T 7 D
1 Gal 238

ACTA NEUROVEGETATIVA

Zeitschrift für neurovegetative Anatomie, Physiologie, Pharmakologie und Pathologie mit ihren endokrinen Grenzgebieten unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Medizin

Herausgegeben von

E. ANDERSON-Bethesda/USA · C. CORONINI-Wien · M. CRITCHLEY-London
E. GELLHORN-Minneapolis · R. LOPEZ PRIETO-Valladolid · A. LUNEDEI-Florenz · G. DE MORSIER-Genf · A. STURM-Wuppertal

Schriftleitung

E. ANDERSON Bethesda/USA · C. CORONINI Wien · A. STURM Wuppertal

Band XIII, Heft 4—5 (Schlußheft)

Mit 88 Textabbildungen

(Abgeschlossen am 18. Juni 1956)

BOSTON
OCT 17 1956
MEDICAL LIBRARY

Wien
Springer-Verlag
1956

Acta Neuroveg.

Die **Acta Neurovegetativa**

erscheinen zwanglos in einzeln berechneten, in kurzer Folge zur Ausgabe gelangenden Heften, die zu Bänden von 400 bis 500 Seiten vereinigt werden.

Zur Veröffentlichung gelangen alle Arbeiten, die der Erforschung des vegetativen Nervensystems dienen. Diese Publikationen sollen aus den Gebieten der neurovegetativen Anatomie, Physiologie, Chemie, Pharmakologie und Pathologie und ihren endokrinen Grenzgebieten unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Medizin sowie ihrer Spezialsparten Neues in übersichtlicher, klarer und möglichst knapper Form bringen und sollen auch einschlägige experimentelle Untersuchungsergebnisse umfassen.

Arbeiten können in deutscher, englischer, französischer oder italienischer Sprache veröffentlicht werden.

Manuskripte, bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. mit Genehmigung des Vorstandes, aus allen Ländern mit Ausnahme Deutschlands und der USA sind zu senden an:

Prof. Dr. C. Coronini-Cronberg, Wien, IX/71, Alserstraße 32, I/13.

Manuskripte aus Deutschland sind zu senden an:

Prof. Dr. A. Sturm, Medizinische und Nervenklinik der städtischen Krankenanstalten Wuppertal-Barmen, Heusnerstraße 29;

Manuskripte aus den USA sind zu senden an:

Evelyn Anderson, M. D., Chief, Section of Endocrinology, National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, Bethesda 14, Maryland, USA;

alle geschäftlichen Mitteilungen an:

Springer-Verlag Wien I, Mölkerbastei 5

Tel. U 26-5-60, Telegrammadresse: Springerbuch Wien.

Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, diese auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen. Mit der Annahme und Veröffentlichung des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder auf den Verlag über. Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen. Die Autoren erhalten 75 Separata ihrer Arbeit kostenlos und können maximal weitere 125 Separata zum angemessenen Preis beziehen. Die Bestellung muß mit dem dem Fahnenabzug beiliegenden Bestellzettel bei der Rücksendung der korrigierten Fahnen erfolgen.

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Band XIII **Heft 4—5**

Inhaltsverzeichnis

Seite

Losse, H., M. Kretschmer, G. Kuban und **K. Böttger.** Die vegetative Struktur des Individuums. I. (Mit 5 Textabbildungen) 337

Losse, H., M. Kretschmer, G. Kuban und **K. Böttger.** Die vegetative Struktur des Individuums. II. (Mit 3 Textabbildungen) 374

Gloor, P.-A. Etude psychosomatique de 200 cas de dystonie neuro-végétative 400

Azzali, G. Histophysiologische Beobachtungen über die Wirkung von Lipoidfraktionen aus den Zwischenhirnkernen auf die neuro-vegetativen Hypothalamuszentren, besonders im Hinblick auf das Neurosekret. (Mit 33 Textabbildungen) 456

Börger, G. Funktion und Morphologie im peripheren vegetativen Nervensystem unter experimentellen Bedingungen (Untersuchungen am Ganglion coeliacum des Kaninchens). (Mit 47 Textabbildungen) 485

Buchbesprechungen 581

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. *F. Hoff*)

Die vegetative Struktur des Individuums*

(I. Mitteilung)

Von

H. Losse, M. Kretschmer, G. Kuban und **K. Böttger**

Mit 5 Textabbildungen

Problemstellung

Bei der Fülle von normalen Lebensäußerungen ist es von jeher ein Anliegen der ärztlichen Forschung gewesen, die Variationsmöglichkeiten der biologischen Merkmale abzugrenzen und sie einem ordnenden Prinzip zu unterwerfen. Nur das Wissen um die normale Variationsbreite einer biologischen Größe ermöglicht es, das Gesunde vom Krankhaften zu trennen. Auf Grund anatomischer, physiologischer und klinischer Untersuchungen kam man zu der Erkenntnis, daß die inter- und intraindividuellen Schwankungen der meßbaren biologischen Werte beim Gesunden eng mit der jeweiligen vegetativen Struktur der betreffenden Individuen verknüpft sind. Dabei war es nur natürlich, daß sich die Aufmerksamkeit besonders den jeweils polaren Gegensätzen zuwandte. Nur durch Vergleich von kontrastierenden Typen ist es möglich, sich die Größe von Unterschieden klar zu machen *(Kretschmer)*.

Auf dieser Grundlage wurde ein Typensystem errichtet, das seinen Ausdruck in der Lehre vom Antagonismus des Sympathicus und Parasympathicus fand (*Eppinger* und *Hess*). Eigenartigerweise machte sich von vornherein das Bestreben bemerkbar, mit der Feststellung einer polaren oder extremen Einstellung biologischer Größen gleichzeitig ein Werturteil zu verbinden in dem Sinne, daß der extreme Wert als krankhaft zu bezeichnen sei, da er von den herkömmlichen Durchschnitts- oder Normalwerten abweiche. Die Möglichkeit, daß es sich vielleicht nur um quantitative, nicht aber um qualitative Unterschiede handeln könne, wurde kaum in Betracht gezogen. Man bezeichnete extreme Einstellungen der vegetativen Struktur

* Herrn Prof. Dr. *F. Hoff* zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgeführt.

als „Funktionsanomalien" des vegetativen Systems und wertete sie als Krankheitszeichen. Dies hatte seine Ursache zweifellos einmal darin, daß die extremen Typen relativ selten beobachtet werden. Es gibt eben hier wie überall eine statistische Verteilung: je weiter vom Mittelwert entfernt die einzelnen Größen liegen, desto seltener finden sie sich *(Schäfer)*. Der eigentliche Grund für die einseitige Bewertung polarer Typen ist aber wohl darin zu suchen, daß *Eppinger* und *Hess* ihre grundlegenden Versuche in der Absicht durchführten, eine physiologische Grundlage für die Neurosenlehre zu schaffen. Mit dem Nachweis großer interindividueller Verschiedenheiten in der Reaktion auf vegetative Gifte glaubten sie eine „Neurologie der viszeralen Organe" angebahnt zu haben.

Die Versuche, gewisse Krankheitsbilder auf einseitige sympathische oder parasympathische Innervationen zurückzuführen, reichen weit zurück: der Begriff der „Vagusneurose" tauchte schon 1879 bei *Rosenbach*, später bei *v. Noorden* (1891) und *Zülzer* (1908) auf. *Eppinger* und *Hess* (1910) versuchten dann, die verschiedensten nervösen Erscheinungen an den inneren Organen (z. B. bei der Hysterie und Neurasthenie) auf eine veränderte Funktion des vegetativen Nervensystems zurückzuführen *(Dresel)*. Sie gründeten ihre Ansicht neben klinischen Beobachtungen vor allen Dingen auf pharmakologische Reizversuche. Auch *Dresel* betont, daß es sich bei der Vago- bzw. Sympathicotonie um eine echte zentrale Neurose handele, d. h. um eine funktionelle Änderung der striären Erregbarkeit bzw. Erregung.

Während sich die *Eppinger*sche Lehre vom Antagonismus zwischen Parasympathicus und Sympathicus als sehr fruchtbar für die medizinische Forschung erwiesen hat, da sie den Anstoß zur eingehenden Erforschung des vegetativen Nervensystems von anatomischer, physiologischer und klinischer Seite gab, engte sie jedoch unserer Ansicht nach gleichzeitig das ganze Gebiet ein, indem sie diesen Antagonismus als ein pathologisches Geschehen präjudizierte.

v. Bergmann [1–3] unterzog später die *Eppinger*sche Lehre einer heftigen Kritik. Er bezeichnete sie als „theoretische Konstruktion, da es keinen einzigen Fall von reiner Vagotonie oder Sympathicotonie gebe". Er schlug deshalb vor, „den Status des vegetativen Nervensystems unvoreingenommen zu erheben und die Symptome als Stigmata im vegetativen Nervensystem zu registrieren". Zu einer grundsätzlichen Klärung des Problems trug die Schaffung des neuen Begriffes allerdings nicht bei.

Im Gegensatz dazu betont *F. Hoff* [10], daß eine „völlige Aufhebung der Begriffe Vagotonie und Sympathicotonie nicht sachlich berechtigt und noch weniger zweckmäßig sei", da es für das ärztliche Handeln wichtig ist, nicht nur eine Abweichung von der Norm zu kennen, sondern auch die Richtung, in der sie sich bewegt und womöglich auch ihre Ursache. Diese Ansicht *Hoffs* vertreten wir auch in dieser Arbeit, wir möchten jedoch die zusätzliche Forderung aufstellen, daß man zunächst feststellen sollte, ob eine bestimmte, vom „Durchschnittswert" abweichende Größe tatsächlich eine krankhafte Abweichung von der Norm oder lediglich einen extremen Normalwert darstellt. In diesem Sinne soll auch mit *E. Koch* betont werden, daß die Ausdrücke Vago- und Sympathicotonie in der Physiologie nicht

zur Bezeichnung von neurotischen Zustandsbildern Verwendung finden sollten, sondern nur um die überwiegende Tonuslage eines dieser beiden Systeme hervorzuheben, wobei diese Ausdrücke keinerlei Werturteil beinhalten.

Zur Klärung der Frage, ob es tatsächlich normale, gesunde Individuen mit einseitiger Prägung ihrer vegetativen Struktur gibt, *haben wir den Versuch unternommen, durch Erfassung eines möglichst breiten Spektrums von Teilstrukturen des vegetativen Systems die Gesamtstruktur zahlenmäßig festzulegen.* Dabei legten wir besonders Wert darauf, eine möglichst große Anzahl von Teilstrukturen zu erfassen. Wie wir später zeigen werden, ist es nämlich nicht angängig, aus dem Verhalten eines einzigen Teilsystems (z. B. des Kreislaufes oder der Atmung oder des Blutzuckers) auf die vegetative Gesamtsituation zu schließen *(Kehler).*

Somit versuchten wir vor allen Dingen zwei Fragen einer Klärung zuzuführen:

1. Sind im Leben überhaupt Individuen mit polarer Einstellung des gesamten vegetativen Systems zu beobachten und damit als Leitmotive in das ärztliche Handeln und Denken einzubeziehen *(Curtius),* und

2. sind diese extremen Typen auch unter physiologischen Bedingungen zu finden?

Wie oben bereits betont, fassen wir die Sympathico- und Parasympathicotonie nicht a priori als krankhaften Zustand auf, sondern bezeichnen damit zunächst nur ganz unvoreingenommen die überwiegende Tonuslage eines dieser beiden Systeme, deren natürlicher Antagonismus allgemein anerkannt wird. *W. R. Hess* [2] sagt, „daß der Sympathicus bei allen unter seinem Einfluß stehenden Organen auf die Wirkung eines Gegenspielers trifft, so daß sich ein Gesetz der doppelten antagonistischen Innervation ergeben hat". Nach *Kroetz* hat jedes Individuum eine charakteristische vegetative Struktur, die durch eine Gleichgewichtslage aller vegetativen Organe und Funktionen ausgezeichnet ist. Ein Überwiegen im parasympathischen oder sympathischen System lehnt er ab. Im Gegensatz dazu konnten *Wezler* [3–5] und Mitarbeiter bei gesunden jungen Versuchspersonen an Hand gleichzeitiger Kreislauf- und Gasstoffwechseluntersuchungen zeigen, daß auch unter physiologischen Bedingungen extreme Gleichgewichtszustände im vegetativen System bestehen können, die in ihren Einzelwerten und Korrelationen eindeutig als sympathicoton bzw. parasympathicoton aufzufassen sind.

Angeregt durch die von *Wezler* und Mitarbeitern mitgeteilten Untersuchungen und in Erweiterung derselben stellten wir uns die Aufgabe, die jeweilige vegetative Struktur eines bestimmten Individuums mit physikalischen und chemischen Methoden zahlenmäßig zu erfassen und die so gewonnenen Werte in Beziehung zu setzen zu seiner morphologischen Struktur einerseits und dem klinischen Bild andererseits. Wir werden damit einer Forderung von *Curtius* gerecht, „die ... experimentelle Analyse der Kreislauffunktion mit einer eingehenden klinischen Charakterisierung zu verbinden". Dabei muß das Dominieren eines Komplexes von Merk-

malen für die Klassifizierung praktisch genügen, da man es nirgends in der Natur mit nur reinen Formtypen ohne fließende Übergänge zu tun hat *(Kretschmer, Selberg)*. Wir haben uns zunächst ganz bewußt darauf beschränkt, die typische vegetative Tonuslage lediglich unter Ruhebedingungen festzulegen und damit die sogenannte Ausgangslage zu erfassen. Die Bestimmung der Ruhe-Ausgangslage eines Individuums erscheint aus vielen Gründen aufschlußreicher als die Beobachtung der Reaktion auf die verschiedensten vegetativen Gifte. *Hoff*[12] hat wiederholt darauf hingewiesen, daß diese Pharmaca nicht nur einseitig im Sinne der Erzeugung einer Vago- oder Sympathicotonie wirksam sind, sondern daß sie auch gleichzeitig entgegengesetzte Kompensationsmechanismen in Gang setzen und damit einen mehrphasigen Ablauf der Reaktionen verursachen, der im Experiment nur schwer zu erfassen ist. Darüber hinaus kann es bei derartigen unphysiologischen Reizversuchen zu nicht übersehbaren unspezifischen Reaktionen kommen. Auch *Curtius* glaubt nicht an die „starre Gesetzmäßigkeit" solcher Teste. *Mark* betont, daß die Regulationen des vegetativen Nervensystems in Syndromgruppen ablaufen und daher von einzelnen Symptomen oder einer einzelnen Funktionsprüfung auch keine bindenden Schlüsse zu erwarten seien. Nach *Kroetz* ist der Erfolg einer Funktionsprüfung nicht ein Maß der herrschenden Erregung und Erregbarkeit, sondern ein Maß der jeweiligen Verfassung nervöser und chemischer Korrelationen. Diese Verfassung kann sich, wie wir noch zeigen werden, an den einzelnen Organen, ja selbst in einzelnen Abschnitten eines Organsystems durchaus gegensätzlich verhalten. Somit kann es keine einheitliche Funktionsbeeinflussung vegetativer Organe durch die Testmethoden geben. Auch *Wilder* kam durch seine Untersuchungen, die schließlich zur Aufstellung des bekannten „Ausgangswertgesetzes" führten, zu dem Schluß, daß man „eher imstande ist, bei einem Individuum den Verlauf seiner Puls- und Blutdruckkurven — nach Atropin usw. — bloß auf Grund der Ausgangswerte vorauszusagen, als auf Grund aller anderen über dieses Individuum bekannten Tatsachen". Im übrigen wird, was besonders *Frowein* und *Harrer*[2] betonen, jede Untersuchung an einem Menschen schon eine gewisse, sozusagen physiologische Belastung darstellen. Auch Arbeitsbelastungsproben, wie sie z. B. von *Wezler* und Mitarbeitern[3] durchgeführt wurden, scheinen uns sehr aufschlußreich zu sein. Hierbei ergibt sich jedoch die Schwierigkeit, rechtzeitig nach Beendigung der Belastung sämtliche Teilstrukturen gleichzeitig zu erfassen.

Zwar stimmen wir mit *Drischel*[1, 2] überein, daß wir „nicht befugt sind, aus statischen Untersuchungsergebnissen an isolierten Komponenten des vegetativen Funktionsbereiches allein auf eine bestimmte Reaktionslage oder gar auf die vegetative Gesamtkonstitution im Sinne eines Systemüberwiegens zu schließen", glauben jedoch andererseits, wenn wir ein breites Spektrum von Partialstrukturen des vegetativen Systems unter statischen Bedingungen — Ruheausgangslage — erfassen, sehr wohl in der Lage zu sein, konkrete Aussagen über die vegetative Gesamtkonstitution des betreffenden Individuums machen zu können. Auf jeden Fall erscheint es zwecklos, die Reaktion auf vegetative Reize untersuchen zu wollen, ohne

zunächst die jeweilige Ausgangslage festgelegt zu haben. Ist diese doch, wie bereits oben betont, von ausschlaggebender Bedeutung für den Ablauf aller Reaktionen. Erst die Kenntnis der normalen „idiotypischen Tonuslage" wird es uns gestatten, etwaige Abweichungen richtig zu bewerten oder gar therapeutische Konsequenzen zu ziehen (*Schröder* [1]). Schließlich sei noch betont, daß wir, ohne den Wert der Zahl überschätzen zu wollen, aus Gründen der besseren gegenseitigen Verständigung und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von der Notwendigkeit überzeugt sind, die Beziehungen zwischen einzelnen Typen zahlenmäßig exakt zu definieren *(Selberg)*.

Methodik

1. *Untersuchungsgut:* Dies umfaßt 98 männliche und 31 weibliche Personen. Das Alter der Versuchspersonen schwankte zwischen 15 und 45 Jahren, bei der Mehrzahl zwischen 20 und 40 Jahren. Diese Altersauswahl wurde getroffen, um den Einfluß altersbedingter Veränderungen des Kreislaufapparates weitgehend auszuschalten. Bei den Versuchspersonen handelte es sich einmal um Patienten der Klinik, die keine nachweisbaren organischen Herz- oder Kreislauferkrankungen aufwiesen. Weiterhin um Patienten mit Erkrankungen, die im Rahmen unserer Fragestellung von besonderem Interesse sind (essentielle Hypertensionen, Hyperthyreosen). Ferner wurden zu den Untersuchungen gesunde, junge Studenten sowie Angehörige eines Ruderklubs herangezogen. Außerdem hatten wir die Möglichkeit, eine größere Anzahl von ein- und zweieiigen Zwillingspaaren zu untersuchen*.

Entsprechend der Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, richteten wir bei der Auswahl insbesondere der Klinikpatienten unser Augenmerk vornehmlich auf diejenigen unter ihnen, die schon klinisch gewisse Anhaltspunkte für eine einseitige Betonung ihrer vegetativen Struktur boten (Verhalten des Blutdrucks, der Pulsfrequenz, des Blutbildes, Art der Erkrankung). Darunter waren besonders auch Patienten, die mit der Diagnose „vegetative Dystonie" eingewiesen worden waren. Die Untersuchungen wurden zum Teil mehrmals bei der gleichen Versuchsperson an verschiedenen Tagen durchgeführt. Insgesamt verfügen wir über 140 vollständige, gleichzeitig durchgeführte Untersuchungen des Kreislaufs und Gasstoffwechsels sowie des Blutes bei 114 Personen.

2. *Apparatur:* Die gleichzeitige Registrierung der Carotis- und Femoralispulse zur Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit erfolgte mittels optischer Transmissionssphygmographen (Einzelheiten siehe bei *Wezler* ** und Mitarbeiter [1, 3, 7]). Der Blutdruck wurde mit dem Manschettenverfahren *(Riva-Rocci-Korotkoff)* bestimmt. Der arterielle Mitteldruck wurde nach der von *Wezler* [1] angegebenen Formel: $Pm = Pd + (0{,}43 \times Ampl.)$ berechnet (= integrierter Mitteldruck). Die

---

* Die Anschriften der Zwillinge wurden uns von Herrn Prof. Dr. *Kramp*, Direktor des Anthropologischen Institutes der Universität Frankfurt am Main zur Verfügung gestellt. Dafür sowie für wertvolle Ratschläge und Anregungen möchten wir Herrn Prof. Dr. *Kramp* an dieser Stelle besonders danken.

** Während einer $1^1/_4$jährigen Tätigkeit als Assistent am Institut für animalische Physiologie der Universität Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. *K. Wezler*) hatte einer von uns *(H. L.)* Gelegenheit, sich in die Methodik der Kreislaufanalyse einzuarbeiten. Hierfür, sowie für grundlegende Anregungen bei der Planung und Durchführung der Untersuchungen sind wir Herrn Prof. *Wezler* zu großem Dank verpflichtet.

Bestimmung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureabgabe wurde mit dem Zeißschen Laboratoriums-Interferometer vorgenommen. Dabei wurde im wesentlichen die von *Wollschitt* und Mitarbeitern angegebene Anordnung in der geringen Modifikation von *Wezler*[3] benutzt. Wir verwandten jedoch, in Abänderung der Verfahrensweise dieser Autoren, zur Analyse der Atemluft nicht Teilströme, sondern fingen die gesamte Exspirationsluft eines Zeitraumes von 10 Minuten in einem Douglassack auf und analysierten sie später. Diese Versuchsanordnung hat sich auch bei *Bayer* bewährt. Es läßt sich dadurch die mittlere Zusammensetzung der Exspirationsluft der betreffenden Periode ermitteln. Die Vorteile der Interferometermethode sind eine gute Konstanz des Instrumentes, seine stetige Versuchsbereitschaft und besonders eine einfache Vermeidbarkeit von störenden Zwischenfällen *(Nothdurft* und *Hoppe).* Das inspiratorische Atemvolumen wurde mittels einer Gasuhr gemessen, die zu Beginn und am Ende des 10 Minuten dauernden Versuches abgelesen wurde. Die durchschnittliche Atemfrequenz wurde durch Zählung der Atemzüge während 3 Minuten ermittelt.

3. *Versuchsanordnung:* Die Versuchsperson wurde horizontal mit leicht durch ein Kissen gehobenem Kopf auf einem gut gepolsterten Untersuchungstisch bequem gelagert. Sie war bekleidet, lediglich der linke Arm, die rechte Leistengegend und der Hals waren entblößt. Während einer nun folgenden Ruheperiode von 15 bis 20 Minuten wurde der Versuchsperson die Natur des Versuches erklärt. Anschließend wurden das Mundstück des Atemgerätes, die Nasenklemme, die Blutdruckmanschette und die Sphygmographen angelegt. Sobald die durch die ungewohnte Mundatmung etwas beschleunigte und häufig unregelmäßige Atemtätigkeit sich auf ein gleichmäßiges Niveau eingestellt hatte, wurde der Weg zum Douglassack freigegeben und der Versuch begann. Jeweils nach 2 und 8 Minuten des 10 Minuten dauernden Versuches wurden mehrere Pulse registriert. Sofort nach jeder Pulsaufnahme erfolgte die Blutdruckmessung (bei allen Versuchen durch den gleichen Untersucher und am gleichen, linken Arm). Durch diese Versuchsanordnung wurde eine möglichst streng gleichzeitige Messung der einzelnen Kreislaufgrößen und des Gasstoffwechsels erreicht. Erwähnt werden muß, daß alle hier mitgeteilten Versuche immer von den gleichen Untersuchern durchgeführt wurden, von denen der eine die Pulse registrierte, der zweite die Gasstoffwechselapparatur bediente, der dritte die Blutdruckmessungen vornahm und ein vierter ohne vorherige Kenntnis der anderen Ergebnisse die Exspirationsluft analysierte. Auf diese Weise wurde eine gute Vergleichsmöglichkeit der korrespondierenden Werte geschaffen und die verschiedenen Teilgrößen wurden völlig unvoreingenommen registriert.

4. *Versuchsbedingungen:* Sämtliche Versuche wurden bei Zimmertemperatur (19 bis 21° C) in der Zeit von Mai 1953 bis Juli 1954 durchgeführt, und zwar immer zur gleichen Tageszeit (8 bis 11 Uhr). Bei allen Versuchspersonen waren die Bedingungen des *Ruhe-Nüchternumsatzes* erfüllt.

5. *Messung bzw. Errechnung der in einem Versuch gewonnenen Größen:* In Tab. 1 sind die in einem Versuch gewonnenen Größen, ihre Symbole und Dimensionen zusammengestellt. Die Bestimmung der einzelnen Kreislaufgrößen erfolgte nach den von *Wezler* und *Böger* angegebenen Formeln. Die Fälle, bei denen die Grundschwingung des Femoralispulses (T) nicht ausgeprägt war, wurden in der Versuchsreihe nicht verwertet. Bei der Zusammensetzung unseres Untersuchungsgutes (jugendliche, kreislaufgesunde Personen) und der Art der Versuche (Ruhezustand) war ihre Zahl naturgemäß gering. Die Auswertung der Pulskurven wurde in allen Fällen nur von einem Untersucher vorgenommen. Von jeder der beiden in der zweiten und achten Minute gewonnenen Kurven wurden mindestens 3 Pulse

Tab. 1. *Aufstellung der wichtigsten in einem Versuch gewonnenen Größen, ihrer Symbole und Dimensionen*

Größe	Symbol	Dimension	Bemerkungen
1. Pulsfrequenz	Fr	Schl./Min.	
2. Schlagvolumen	Vs	ccm	
3. Minutenvolumen	Vm	L	Nach *Wezler-Böger*
4. Minutenvolumen pro Kilogramm Körpergewicht	Vm/kg	ccm	
5. Systolischer Blutdruck	Ps	mm Hg	Gemessen mit dem Manschettenverfahren
6. Diastolischer Blutdruck	Pd	mm Hg	
7. Blutdruckamplitude	$\triangle$ P	mm Hg	
8. Arterieller Mitteldruck (integriert)	Pm	mm Hg	Errechnet (n. *Wezler*) nach der Formel: $Pm = Pd + (\triangle P \times 0{,}43)$
9. Herzleistung	L	$10^6 \frac{erg}{sec}$	
10. Elastischer Gesamtwiderstand der großen Arterien	E′	$\frac{Dyn}{cm^5}$	Nach *Wezler-Böger*
11. Peripherer Strömungswiderstand	W	$\frac{Dyn \times sec}{cm^5}$	Nach *Wezler-Böger*
12. Dämpfungsverhältnis des arteriellen Systems	E′/W	—	
13. Pulswellengeschwindigkeit	a	m/sec	Nach *Wezler-Böger*
14. Herzindex nach *Grollmann*	H-I	L/m^2	Herzminutenvolumen pro m^2 Oberfläche des Körpers
15. Atemminutenvolumen	VmA	L	
16. Atemfrequenz	FrA	—	Atemzüge pro Minute
17. Sauerstoffverbrauch	O_2	ccm/Min.	Interferometer-Methode
18. Sauerstoffverbrauch pro Minute und Kilogramm Körpergewicht	O_2/kg	ccm	
19. Kohlensäureausscheidung	CO_2	ccm/Min.	Interferometer-Methode
20. Grundumsatz	GU	—	Prozentuale Abweichung vom Sollumsatz
21. Arterio-venöse Sauerstoffdifferenz	$\triangle$ A-V	ccm/L	$\triangle A\text{-}V = \frac{O_2\text{-Verb./Min. (ccm)}}{\text{Min.-Vol. (i. Litern)}}$
22. Lymphozyten	Ly	%	Prozentualer Anteil
23. Eosinophile Zellen	Eos	pro cmm	Absolute Zahl pro cmm Blut
24. Natrium	Na	mg%	
25. Kalium-Calcium-Quotient	K/Ca	—	
26. Cholinesterase-Aktivität	Chol.-E.	$\triangle$ pH	Differenz zwischen pH_1 und pH_2

ausgemessen und berechnet. Der Mittelwert aus sämtlichen Pulsen bildete dann die interindividuelle Vergleichsgröße und wurde auch mit den Gaswechselgrößen in Korrelation gesetzt. Aus dem interferometrisch bestimmten Sauerstoffverbrauch und dem physikalisch bestimmten Minutenvolumen errechnete sich die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz des Blutes nach der Formel:

$$\text{arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (ccm/L)} = \frac{O_2\text{-Verbrauch/Min. in ccm}}{\text{Minutenvol. in Litern}}$$

(Wezler[1]*, Böger* und *Wezler, Bayer)*. Der Herzindex nach *Grollmann*[2] errechnet sich aus dem Verhältnis: Minutenvolumen in Litern pro Quadratmeter Körperoberfläche. Die Größe der Körperoberfläche wurde einem Nomogramm der „Wissenschaftlichen Tabellen *Geigy*" entnommen. Diesem liegt die Formel von *Dubois* zugrunde.

6. *Blutuntersuchungen:* Die Zählung der roten und weißen Blutkörperchen und die Bestimmung des Hämoglobins erfolgten in der üblichen Weise. Aus dem gefärbten Blutausstrich wurde die relative Lymphozytenzahl in Prozenten ermittelt. Die Eosinophilen wurden nach der Methode von *Randolph* in ihrer absoluten Zahl bestimmt. Natrium, Kalium und Calcium wurden flammenphotometrisch bestimmt (s. *Belke* und *Dierkesmann*). Die Blutzuckerbestimmungen erfolgten nach *Hagedorn-Jensen.*

Bestimmung der Serum-Cholinesterase-Aktivität (zusammen mit *R. Heinecker*): Diese erfolgte nach der von *Michel* angegebenen Methode, die nur hinsichtlich der verwendeten Serum- und Substratmenge unbedeutend modifiziert wurde: 2 ccm des zu untersuchenden Blutserums, das durch Absetzen und Zentrifugieren gewonnen wurde, werden mit Aqu. bidest. auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung werden mit 10 ccm Pufferlösung (Einzelheiten siehe bei *Michel*) gemischt und diese Mischung im Wasserbad auf 25° C gebracht. Nach Messung des pH (pH 1) läßt man die Serumpufferlösung im Wasserbad von 25° C auf 2 ccm einer 3%igen Acetylcholinlösung einwirken und bestimmt nach einer Stunde erneut das pH (pH 2). Da die Serum-Cholinesterase-Aktivität mit sinkendem pH abfällt und das Acetylcholin auch bei inaktivierter Cholinesterase geringgradig hydrolytisch zerfällt, bedurfte die Differenz zwischen pH 1 und pH 2 einer Korrektur, die nach der von *Michel* angegebenen Tabelle vorgenommen wurde. Diese Differenz zwischen pH 1 und pH 2 gibt einen Anhalt für die Serum-Cholinesterase-Aktivität: eine erhöhte Aktivität wird aus dem Acetylcholin vermehrt Essigsäure freisetzen und somit pH 2 stärker erniedrigen, d. h. einen hohen Differenzwert ergeben. Als Normalwerte der nach dieser Methode bestimmten Cholinesterase-Aktivität werden folgende Zahlen angegeben: *Michel* 0,703; *Fremont-Smith* 0,860 (Männer 0,950, Frauen 0,780); *Vorhaus* 0,94; *Mann* 1,04; *Limperos* und *Ranta:* Männer 0,910, *Frauen* 0,760; *Wolfsie* und *Winter* 0,912. Der Durchschnittwert unserer eigenen Untersuchungen betrug 0,910.

Die durch Doppelbestimmungen festgestellten Laborfehler (Pipettierfehler, Streuung des von uns benutzten pH-Meßgerätes von Philipps) blieben unter 0,05. Die Pufferlösung war bei Aufbewahrung im Kühlraum (— 40° C) einige Wochen, die Acetylcholinlösung etwa eine Woche verwendbar. Die Blutsera wurden nach Trennung vom Blutkuchen eingefroren und ergaben bei Kontrollen auch nach 2 bis 3 Monaten keinen deutlichen Aktivitätsverlust.

7. *Bestimmung des Körperbaus:* siehe unter Körperbau und vegetative Struktur.

8. *Zwillingsuntersuchungen:* Wir bestellten Zwillingspaare, denen anläßlich eines Hausbesuches die Art und der Zweck der Untersuchungen erklärt worden war, zum gleichen Tage in die Klinik und führten bei beiden Paarlingen die Untersuchungen hintereinander durch. Es wurde dabei auch eine genaue Anamnese hinsichtlich durchgemachter Erkrankungen und etwaiger Beschwerden erhoben.

9. *Sonstige Untersuchungen:* Bei allen Zwillingen und bei einem Teil der übrigen Versuchspersonen wurde ein Elektroencephalogramm geschrieben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in einer späteren Arbeit zusammen mit *Arndt* mitgeteilt. Von den stationären Patienten wurden selbstverständlich auch die Krankengeschichten mit den restlichen klinischen Untersuchungsergebnissen verwertet.

10. *Kritik der Methodik:* Auf das Für und Wider im Streit der Meinungen über die Genauigkeit der physikalischen Kreislaufanalyse einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten. Es sei in diesem Zusammenhang auf eine kürzlich erschienene Arbeit von *Hauch* und *Danneel* verwiesen. Diese Autoren kommen auf Grund vergleichender Untersuchungen des Herzminutenvolumens beim Menschen mit der direkten Fickschen Methode und der physikalischen Methode zu dem Schluß, daß letztere Werte ergibt, die dem Ruhezustand eines Individuums weit besser entsprechen als die mit der Fickschen Methode (Herzkatheter) gewonnenen Werte. Letztere liegen infolge eines durch die Untersuchung bedingten Erregungszustandes zu hoch. Auch die physikalische Methode hat, wie jede andere, ihre Fehler: methodische sowohl wie auch Meßfehler. Bei der Zusammensetzung unseres Untersuchungsgutes und der Art der Versuchsbedingungen wird der methodische Fehler die Versuchsresultate kaum beeinflussen, da er in jedem Einzelfalle gleich ist. Die Bedeutung der Meßfehler versuchten wir, wie bereits betont, dadurch zu verkleinern, daß alle Kurven nur von einem, mit der Methode vertrauten Untersucher ausgewertet wurden. Außerdem sind im Rahmen unserer Fragestellung die gewonnenen absoluten Zahlen nicht als Einzelwerte von Bedeutung, sondern lediglich in ihren intra- und interindividuellen Relationen. Sie sollen nur Richtung und Ausmaß eines vorhandenen Unterschiedes anzeigen. Daß die von uns verwendeten Methoden absolut vergleichbare Werte zu liefern imstande sind, sei durch die in Tab. 2 wiedergegebenen Untersuchungsergebnisse bei den eineiigen Zwillingen belegt. Es zeigt sich, daß bei erbgleichen Individuen die einzelnen Größen nur ganz geringe interindividuelle Differenzen aufweisen.

Die große Bedeutung der physikalischen Methode der Kreislaufanalyse liegt ohne Zweifel darin, daß sie unter größtmöglicher Schonung der Versuchsperson durchgeführt werden kann und keinerlei Maßnahmen erfordert, die von sich aus störende Rückwirkungen auf die Kreislaufsituation haben können (Gefäßpunktionen, Fremdgasinhalationen).

Das über die Kreislaufanalyse Gesagte gilt im Prinzip auch für die Blut- und Gasstoffwechseluntersuchungen. Einzelheiten zur Kritik letzterer finden sich bei *Wezler* und Mitarbeitern [3] sowie *Bayer*.

Untersuchungsergebnisse

1. Kreislauf- und Gasstoffwechseluntersuchungen

Die Tatsache, daß das Ruheminutenvolumen gesunder junger Versuchspersonen selbst unter Standardbedingungen großen interindividuellen Schwankungen unterworfen ist, wurde von zahlreichen Untersuchern, die teils mit der Fremdgas-, teils mit der physikalischen Methode arbeiteten, bestätigt. So fand *Lindhard* Werte zwischen 3,3 und 7,2 Liter, *Anthony* und *Koch* zwischen 3,9 und 6 Liter, *Grollmann* [2] zwischen 2,96 und 4,61 Liter, *Bansi* und *Kalinke* zwischen 1,5 und 9 Liter, *Bickenbach* zwischen 2,5 und 6,5 Liter, *Wezler* [6] zwischen 1,7 und 9,1 Liter. Diese erstaunlich großen Unterschiede des Ruheminutenvolumens wurden, sofern methodische Irrtümer ausgeschlossen werden konnten, auf die besonderen Eigenheiten der funktionellen oder morphologischen Struktur der betreffenden Individuen zurückgeführt. Insbesondere *Wezler* und Mitarbeiter konnten zeigen, daß diese Unter-

Tab. 2. *Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen sowie morphologische und chemische*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	$\frac{Vm}{kg}$ (ccm)	Fr (Schl./min)	Vs (cm^3)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)
EZ 1a	17	158	48	102	70	70	4,9	122	80	98	10,5
EZ 1b	17	158	44	117,5	73	72	5,3	128	83	102	11,9
EZ 2a	23	178	77,5	100	74	105	7,8	150	85	112	19,7
EZ 2b	23	176,5	77,5	94	73	100	7,3	140	84	108	17,8
EZ 4a	18	170	55,5	117	59	110	6,5	135	83	104	15,2
EZ 4b	18	172	62,5	109	58	118	6,8	139	83	106	16,0
EZ 5a	18	170	58,5	130	80	95	7,6	130	81	102	17,0
EZ 5b	18	170	59	112	91	72	6,6	135	95	111	16,5
EZ 7a	24	168	60,0	76,7	56	83	4,6	117	72	92	9,4
EZ 7b	24	169	63,5	77,1	58	86	4,8	130	79	100	10,0
EZ 8a	20	167	59,5	119	85	86	7,1	140	90	112	18,0
EZ 8b	20	167	62,0	110	89	77	6,8	140	95	114	17,3
EZ 9a	35	163	61,5	91	80	71	5,6	154	100	123	15,7
EZ 9b	35	163	63,5	82	80	65	5,2	150	100	121	14,2
EZ 10a	23	174	66	130	69	120	8,2	143	83	108	20,0
EZ 10b	23	174	63,5	104	70	94	6,6	140	90	111	16,1
EZ 11a	19	168	64	98	83	76	6,3	140	88	110	15,5
EZ 11b	19	167	64,5	93	80	75	6,0	138	90	111	14,8
EZ 12a	27	179	78	70	79	68	5,4	133	88	107	12,7
EZ 12b	27	180	73	80	73	80	5,8	131	86	105	13,7
EZ 13a	17	170	63	107	92	73	6,7	137	87	106	15,5
EZ 13b	17	168	57,5	115	93	71	6,6	143	87	112	16,0
EZ 14a	20	175	59	86	67	76	5,1	133	85	105	12,0
EZ 14b	20	179	67	86	68	86	5,8	134	88	107	14,0
EZ 15a	18	154	49	128	84	75	6,3	137	88	109	15,2
EZ 15b	18	152	48,5	112	83	65	5,4	128	83	103	12,2
EZ 16a	18	162	52	110	77	73	5,7	114	74	90	11,0
EZ 16b	18	161	53,5	106	78	73	5,7	118	76	94	12,0
EZ 17a	24	163	62	71	67	66	4,4	115	73	91	8,9
EZ 17b	24	163	62	71	67	66	4,4	114	72	90	8,8
EZ 18a	17	160	63,5	66	75	56	4,2	121	74	94	8,8
EZ 18b	17	158	63,5	68	76	56	4,3	118	76	95	9,1

Blutbefunde bei 16 eineiigen Zwillingspaaren (Erklärung der Abkürzungen s. Tab. 1)

E'/W	HI (L/m²)	a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm	O_2 (cm³) / kg	△ A-V (cm³/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm³)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.
1,0	3,3	3,6	18	8,1	4,7	48	+16	29	100	322	1,8	1,210
1,0	3,7	3,7	20	12,0	4,7	39	+15	30	88	326	1,7	1,315
1,4	3,97	5,3	12	5,5	3,5	35	— 2	44	65	320	1,60	1,275
1,3	3,76	5,3	14	7,4	3,2	34	— 8	42	55	332	1,50	1,320
1,0	3,8	3,9	10	6,8	4,5	38	+ 6	44	50	326	1,7	0,835
1,0	3,9	3,9	14	7,6	4,0	36	± 0	41	50	335	1,9	0,860
1,2	4,5	4,2	21	7	4,6	35	+21	31	300	329	1,67	—
1,1	4,0	4,4	22	8	4,7	42	+27	27	320	—	—	—
0,9	2,73	4,8	5	3,8	3,4	44	—11	40	66	323	1,60	—
0,9	2,77	4,9	8	4,4	3,6	50	— 1	41	88	329	1,66	—
1,2	4,25	4,4	18	5,2	4,0	33	+ 2	13	44	326	1,63	1,510
1,2	4,00	4,7	15	5,1	4,2	38	+ 9	14	22	341	1,62	1,400
1,2	3,38	5,9	16	5,1	3,8	42	+ 6	14	33	328	1,67	—
1,1	3,10	6,0	20	8,0	3,9	47	+11	30	44	323	1,70	1,015
1,30	4,77	4,5	16	6,0	4,20	32	+ 9	40	90	336	1,70	0,875
1,10	3,75	4,8	15	6,7	4,80	47	+25	40	200	332	1,47	0,875
1,3	3,60	4,9	16	6,5	4,8	49	+20	23	50	344	1,56	1,280
1,2	3,46	4,8	14	6,9	4,4	47	+12	25	45	352	1,60	1,270
1,10	2,80	5,3	14	7,9	4,0	63	+18	39	170	341	1,90	0,875
1,05	3,00	5,1	16	9,5	4,3	57	+24	33	100	347	1,67	0,975
1,6	3,8	5,4	13	5,2	4,3	43	+15	38	110	340	1,70	0,780
1,6	3,9	5,6	12	4,9	4,0	34	+ 4	39	120	344	1,72	0,730
1,03	3,00	4,5	12	5,5	3,7	43	+ 5	42	130	343	1,80	0,790
1,00	3,10	4,6	11	5,2	3,5	40	+ 3	49	100	343	1,85	0,820
1,2	4,3	4,2	8	5,1	4,9	38,1	+20	24	120	328	1,6	—
1,23	3,9	4,5	6	4,6	4,3	38	+ 7	43	120	330	1,7	—
1,2	3,7	4,0	16	5,6	3,8	35	+ 1	28	90	338	2,00	0,810
1,2	3,6	4,0	12	5,1	3,2	30	—10	35	100	339	2,04	0,755
1,02	2,6	4,5	14	5,8	4,1	59	+11	34	—	332	1,96	0,925
1,02	2,6	4,6	14	6,2	4,0	56	+ 6	23	100	341	1,90	0,940
1,2	2,5	4,8	19	6,8	3,3	60	+ 5	42	45	—	—	—
1,1	2,6	4,6	17	5,7	3,2	62	+ 3	40	110	—	—	—

schiede „Ausdruck für eine jeweils verschiedene vegetative Gleichgewichtslage der verschiedenen Individuen sind". Diese Autoren konnten weiterhin durch ihre Methode der gleichzeitigen Kreislauf- und Gasstoffwechselanalyse zeigen, daß die Unterschiede sich nicht nur auf das Minutenvolumen beschränken, sondern eine große Anzahl von Kreislauffaktoren und auch den Sauerstoffverbrauch sowie Korrelationen dieser Größen betreffen. Die durch eine jeweils verschiedene Gleichgewichtslage im vegetativen System bedingte Abweichung von der Norm bezeichnen sie, je nach der Richtung der Abweichung, als sympathicotonen bzw. vagotonen Ruhezustand (*Eppinger* und *Hess*), oder als ergotropen bzw. histotropen Typus (*W. R. Hess*). Der sympathicotone, ergotrope Typus ist danach ausgezeichnet durch ein hohes Minutenvolumen, einen niedrigen peripheren Strömungswiderstand, niedrigen diastolischen Blutdruck, eine hohe Herzleistung, hohen Quotienten E'/W, hohen Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht, während sich bei dem vagotonen histotropen Typus gegensätzliche Verhältnisse finden.

Tab. 3. *Kreislaufzustand bei „Vagotonie" und „Sympathicotonie" im Vergleich zur „Norm" (nach K. Wezler)*

	Vagotonie (10 Fälle)	„Norm" (Mittel)	Sympathicotonie (12 Fälle)
Mittlerer Blutdruck (mm Hg)	98	100	102
Herzfrequenz (min)	49	72	88
Schlagvolumen (ccm)	66	67	80
Minutenvolumen (L)	3,2	4,6	6,8
Widerstände			
elast. (E')	1750	1800	1760
periph. (W)	2600	1800	1210
E'/W	0,7	1,0	1,65
Herzleistung (10^6 erg/sec)	6,98	10,0	15,4
O_2-Verbrauch/kg (ccm/min)	3,42	3,80	4,20
Utilisation (art.-ven. O_2-Diff.) ccm/L	78	60	40

Diese mit exakten physikalischen Methoden gewonnenen Ergebnisse bestätigen und ergänzen die von klinischer Seite insbesondere von *F. Hoff* [10] herausgestellte Tatsache der unterschiedlichen Verhaltensweise der einzelnen Funktionen in Abhängigkeit von der jeweiligen vegetativen Tonuslage. Auch *Holtz* [2] sagt: „. . . es kann nicht zweifelhaft sein, daß wir die vegetative Struktur als sympathicoton bezeichnen dürfen, wenn eine relativ hohe Förderleistung des Herzens — hohes Schlag- und Minutenvolumen — mit einem niedrigen Widerstand vergesellschaftet ist und als parasympathicoton oder vagoton, wenn das umgekehrte der Fall ist."

Ebenso hat *Schimert* wiederholt auf die Bedeutung der vegetativen Tonuslage für das Verhalten einzelner Kreislaufgrößen hingewiesen.

In Tab. 3, die wir einer Arbeit *Wezlers* [6] entnommen haben, sind die Mittelwerte der einzelnen Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen bei Sympathicotonie, Parasympathicotonie sowie bei der sogenannten „Norm" zusammengestellt. In Anlehnung an diese Größenangaben haben wir aus unserem Versuchsmaterial diejenigen Versuchspersonen ausgewählt, die in ihren Kreislauf- und Atemgrößen gleichsinnig nach einer der beiden polaren

Richtungen von den Durchschnittswerten abwichen. Diese beiden Teilstrukturen eignen sich ganz besonders gut zu einer ersten orientierenden Einteilung der Ergebnisse, da sie einmal zahlenmäßig exakt definierbar und damit untereinander vergleichbar sind, zum anderen weil über ihre Relationen zu den beiden polaren Einstellungen des vegetativen Systems am meisten Übereinstimmung herrscht. Die einzelnen Versuche haben wir dann nach dem Minutenvolumen pro Kilogramm Körpergewicht geordnet und eine fortlaufende Reihe aufgestellt.

In den Tab. 4 a und 4 b sind diejenigen (kreislaufgesunden) Individuen zusammengestellt, die auf Grund ihrer gemessenen bzw. errechneten Kreislauf- und Atemgrößen (Spalten 1 bis 19) nach einer der beiden Richtungen von der „Norm" abweichen und die wir, zunächst mit Vorbehalt, je nach der Richtung der Abweichung als Parasympathicotoniker bzw. Sympathicotoniker bezeichnen wollen. Das auf die Einheit des Körpergewichtes berechnete Minutenvolumen zeigt trotz gleicher Versuchsbedingungen ganz außerordentlich große interindividuelle Schwankungen zwischen 35 und 152 ccm/kg. Auch das absolute Minutenvolumen bewegt sich zwischen Extremwerten von 2,3 und 9 Litern. Diese Schwankungsbreite entspricht recht genau den von *Wezler*[6] angegebenen Zahlen. Sehr deutlich kommt der Unterschied zwischen den polaren Typen auch in den Mittelwerten des Minutenvolumens für beide Gruppen zum Ausdruck: bei den Parasympathicotonikern betragen die Werte 52 ccm/kg bzw. 3,3 Liter, für die Sympathicotoniker 106 ccm/kg bzw. 6,5 Liter, d. h. das Doppelte.

Entsprechend diesen Unterschieden im Minutenvolumen bei den verschiedenen vegetativen Typen findet sich auch eine große Schwankungsbreite der beiden Komponenten dieser Größe: des Schlagvolumens und der Pulsfrequenz. Beide liegen bei den Parasympathicotonikern deutlich niedriger als bei den Sympathicotonikern. Die individuellen Einzelwerte des Schlagvolumens und der Pulsfrequenz zeigen naturgemäß nicht in jedem Falle so charakteristische Unterschiede wie das Minutenvolumen. Das hat seinen Grund darin, daß z. B. ein kleines Minutenvolumen nicht immer durch eine gleichzeitige Abnahme seiner beiden Komponenten bedingt zu sein braucht. Es kann dies auch durch ein sehr kleines Schlagvolumen bei etwas höherer Frequenz oder durch sehr niedrige Frequenz bei etwas höherem Schlagvolumen erreicht werden. Die Werte für das Schlagvolumen oder die Frequenz können sich in solch einem Falle in der Größenordnung der sympathicotonen Werte bewegen. Das gleiche gilt sinngemäß für den umgekehrten Fall. Die Mittelwerte beider Größen lassen jedoch keinen Zweifel darüber, daß charakteristische Unterschiede vorhanden sind.

Demgegenüber finden sich in der Höhe des Blutdruckes keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden gegensätzlichen Gruppen. Diese Tatsache wurde bereits von *Wezler*[1–5] hervorgehoben, der darauf hingewiesen hat, daß der Blutdruck trotz großer Änderungen der einzelnen, ihn bestimmenden Faktoren keine wesentlichen Schwankungen aufzuweisen braucht. Auch bei unseren Untersuchungen fanden sich der systolische Druck und der Mitteldruck der Sympathicotoniker nur gering gegenüber den Parasympathicotonikern erhöht. Der diastolische Druck dagegen war

Tab. 4. *Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen, sowie morphologische und chemische pathicoton (4 b) eingestellten, gesunden Individuen*

Tab. 4 a. *Parasympathicotoniker*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Vm/kg (cm³)	Fr (Schl./min)	Vs (cm³)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)	E'/W
V-71	44	178	78,9	35,5	51	55	2,8	115	84	98	6,1	0,55
V-37	22	170	64,3	38,8	48	47	2,5	140	100	117	5,9	0,55
V-43	20	172	57,0	40,0	48	48	2,3	126	90	105	5,3	0,55
V-30	42	166	64,1	42,0	62	44	2,7	130	88	106	8,3	0,84
EZ- 6a	42	168	75,5	43,8	64	52	3,3	135	98	114	8,4	0,70
V-31	42	173	80,9	47,0	57	66	3,8	124	82	100	8,4	0,80
V-51	29	157	55,0	47,2	55	48	2,6	118	85	99	5,8	0,60
V-73	27	174	76,5	48,5	72	52	3,7	123	92	105	8,8	0,70
V-21	32	179	71,3	52,0	56	66	3,7	125	84	102	8,2	0,77
V-18	42	182	70,5	52,4	53	70	3,7	132	88	107	8,8	0,70
V-74	20	177	69,5	54,6	71	53	3,8	133	88	107	8,9	1,04
V-60	39	168	63,3	55,2	64	55	3,5	126	88	104	8,0	0,80
V-33	20	180	68,0	55,8	54	70	3,8	124	82	100	8,2	0,76
V-48	43	181	67,5	56,4	50	76	3,8	122	90	104	8,8	0,51
V-70	30	156	50,7	59,0	70	43	3,0	116	85	98	6,6	0,78
ZZ- 3a	38	173	60,5	64,0	67	58	3,9	122	89	103	8,9	0,72
V-27	24	160	47,8	75,0	67	53	3,6	120	80	96	7,5	0,91
V-34	20	168	53,8	82,0	63	70	4,4	128	87	104	10,0	0,83
Mittel-werte	32	171	65	52	59	57	3,3	125	88	102	7,8	0,73

Tab. 4 b. *Sympathicotoniker*

EZ-12b	27	180	73	80	73	80	5,8	131	86	105	13,7	1,05
V-46	30	172	80	82	81	79	6,4	138	93	112	16	1,1
V-61	27	175	58,8	85	102	49	5,0	125	93	107	11,8	1,0
V-49	23	169	60,5	89	74	73	5,4	132	92	109	13,1	0,9
V-44a	26	169	62,0	90,5	61	92	5,6	129	84	103	13,0	0,9
V-42	37	169	65,5	97,5	53	121	6,4	146	92	115	16,1	0,82
V-34	23	175	63,8	99,0	69	90	6,3	125	74	96	13,3	1,20
EZ-10b	23	174	63,5	104,0	70	94	6,6	140	90	111	16,1	1,10
V-25a	46	159	55,1	105,0	78	74	5,8	119	82	98	12,4	0,98
V-75	25	176	74	105	74	107	7,8	131	78	100	17,6	1,4
EZ- 8b	20	167	62	110,0	89	77	6,8	140	95	114	17,3	1,20
V-14a	28	167	50	112,0	83	68	5,6	138	82	106	13,3	1,50
EZ- 8a	20	167	59,5	119	85	86	7,1	140	90	112	18,0	1,20
EZ-10a	23	174	66	120	69	124	8,2	143	83	108	20,0	1,30
V-68	33	164	47,5	132	81	78	6,3	120	80	97	13,7	1,10
V-66	40	167	59	152	68	134	9,0	141	88	110	22,0	1,06
Mittel-werte	29	177	63	106	81	89	6,5	133	86	106	15,5	1,13

Blutbefunde bei 18 vorwiegend parasympathicoton (4 a) und 16 vorwiegend sym· (geordnet nach Vm/kg). (Zeichenerklärung s. Tab. 1)

HI (L/m²)	a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L/min)	$\frac{O_2}{kg}$ (cm³)	△ A-V (cm³/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm³)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.	BZ (mg%)
1,42	5,1	31	9,2	3,12	88	— 2	64	110	326	1,76	—	82
1,43	5,7	18	5,9	3,25	83	— 15	56	120	338	1,65	0,754	—
1,37	4,6	18	7,1	3,50	89	— 10	46	100	311	2,09	—	78
1,57	6,3	14	6,1	3,28	78	— 3	27	300	317	1,78	0,960	74
1,77	6,1	10	6,0	3,14	70	+ 1	64	120	320	1,80	—	—
1,94	5,6	17	10,3	3,30	70	+ 10	30	88	307	1,72	0,895	110
1,69	5,0	16	6,2	2,43	52	— 34	16	65	320	1,86	0,670	110
1,93	5,0	10	5,0	3,40	70	— 13	40	200	326	1,80	—	—
1,95	6,1	12	5,9	3,00	59	— 12	21	88	317	2,00	0,569	72
1,93	6,5	20	9,5	3,80	74	+ 10	35	166	329	2,10	0,574	—
2,04	5,6	9	6,4	3,70	71	+ 7	40	145	323	1,90	—	—
2,03	5,6	14	5,7	3,10	71	+ 8	49	110	313	1,83	—	—
2,04	4,5	16	6,4	3,34	60	— 8	38	220	325	1,51	1,105	—
1,37	4,1	15	6,9	2,56	45	— 23	44	200	307	1,91	0,743	92
2,02	5,3	18	5,7	3,80	65	+ 1	39	150	335	1,90	0,653	78
2,26	5,8	14	5,3	3,90	62	+ 10	37	180	337	1,82	—	—
2,43	4,7	21	6,9	3,50	46	— 14	40	200	320	1,97	0,656	84
2,74	4,3	12	6,5	2,84	35	— 31	34	200	326	1,83	0,630	82
1,9	5,3	16	6,7	3,2	66	— 6,5	40	154	322	1,90	0,746	86
3,00	5,1	16	9,5	4,3	57	+ 24	33	100	347	1,67	0,975	—
3,26	4,1	24	12,3	3,36	41	+ 3	35	120	332	1,60	1,56	92
2,90	4,9	16	6,8	4,10	48	+ 6	48	120	317	1,59	—	—
3,18	4,7	9	5,4	4,20	47	+ 9	37	90	313	1,73	1,315	97
3,28	4,2	16	6,3	4,10	46	+ 15	28	100	311	1,73	1,450	—
3,64	4,5	14	9,9	4,04	41	+ 35	26	130	320	1,66	1,035	92
3,54	5,1	30	10,1	4,90	50	+ 31	33	66	320	1,47	0,945	—
3,75	4,8	15	6,7	4,80	47	+ 25	40	200	332	1,47	0,875	100
3,72	4,6	20	6,6	4,10	39	+ 14	35	66	323	1,53	1,015	97
4,08	4,9	11	7,1	4,6	43	+ 30	26	100	300	—	—	—
4,00	4,7	15	5,1	4,20	38	+ 9	14	22	341	1,62	1,400	98
3,61	6,0	16	5,2	3,84	34	± 0	32	66	—	—	0,883	108
4,25	4,4	18	5,2	4,00	33	+ 1	13	44	326	1,63	1,500	—
4,77	4,5	16	6,0	4,20	32	+ 9	40	90	336	1,70	0,875	—
4,20	4,6	9	3,8	4,20	31	+ 4	32	100	330	1,50	1,032	100
5,41	3,6	10	4,5	3,90	25	± 0	21	90	323	1,65	—	—
3,79	4,6	16	6,9	4,2	41	+ 13	29	94	324	1,6	1,150	98

bei letzteren etwas höher: es ist dies ein Ausdruck für eine gewisse Engstellung der Peripherie bei den Parasympathicotonikern *(Wezler* [4]*)*. Diese Tatsache kommt noch besser zum Ausdruck durch das Verhältnis des elastischen zum peripheren Widerstand. Dieser Quotient E′/W ist ein Maß für die „Dämpfung des arteriellen Systems" *(Wezler* [4]*)* und läßt wichtige Rückschlüsse auf die vegetative Tonuslage zu. Bei Parasympathicotonikern ist er kleiner als 1, bei Sympathicotonikern größer. Wir fanden charakteristische Unterschiede in dem Verhalten von E′/W bei den beiden kontrastierenden Typen: für die Sympathicotoniker beträgt der Mittelwert 1,13, für die Parasympathicotoniker 0,73. Die Extremwerte von 0,55 für letztere und 1,5 für erstere zeigen dieses gegensätzliche Verhalten noch deutlicher.

Durch das unterschiedliche Verhalten des Quotienten E′/W kommt die zunächst etwas erstaunliche Tatsache zum Ausdruck, daß der Sympathicotoniker einen niedrigen, der Parasympathicotoniker einen hohen peripheren Widerstand aufweist. Die gleichen Befunde wurden von *Wezler* [1—4], *Bayer* sowie *Stollreiter* erhoben. Früher hatte man angenommen, daß eine Erregung des Sympathicus mit einer Engstellung der peripheren Gefäße einhergehe. Demgegenüber wurde schon 1930 von *Fritz* und in neuerer Zeit insbesondere von *Wezler* [3] sowie zahlreichen anderen Autoren *(Rein, Goldberg, Holtz* [1]*, Bayer, v. Euler, Hamilton)* darauf hingewiesen, daß der charakteristische Adrenalineffekt nach Applikation physiologischer Dosen in einer Senkung des peripheren Widerstandes besteht. Dieser Vorgang erscheint außerordentlich sinnvoll, da es ja bei Sympathicuserregung zu einem beträchtlichen Anstieg, bei Erregung des Vagus zu einem Abfall des Minutenvolumens kommt.

Die Herzleistung, als Ausdruck der vom linken Ventrikel in der Zeiteinheit geleisteten Arbeit, zeigt besonders eindrucksvoll die Unterschiede zwischen den ergotropen, auf Energieentfaltung eingestellten Sympathicotonikern und den trophotropen, im „Schongang" arbeitenden Parasympathicotonikern. Für letztere beträgt der Mittelwert $7{,}8 \times 10^6$ erg/sec, für erstere $15{,}5 \times 10^6$ erg/sec, also das Doppelte.

Der Herzindex, d. h. das Minutenvolumen pro Quadratmeter Körperoberfläche, gibt nach *Grollmann* Aufschluß über die „Güte der Herztätigkeit und über die Funktionstüchtigkeit des Kreislaufes". *Grollmann* [2] selbst findet den Herzindex bei normalen Individuen mit 2,2 Litern pro Quadratmeter äußerst konstant. Bei unseren Untersuchungen zeigte sich der Herzindex mit 3,79 Litern pro Quadratmeter bei den Sympathicotonikern doppelt so hoch wie bei den Parasympathicotonikern mit 1,9 Litern pro Quadratmeter. Dieses Verhältnis entspricht genau den Werten für das Minutenvolumen bei den extremen Typen. Auch *Bickenbach* fand den Herzindex bei Athletikern mit 2,88 Litern pro Quadratmeter wesentlich höher als bei Asthenikern mit 1,89 Litern pro Quadratmeter.

Die Pulswellengeschwindigkeit zeigt mit 5,3 m/sec für die Parasympathicotoniker und 4,6 m/sec für die Sympathicotoniker keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Daß die Pulswellengeschwindigkeit bei ersteren etwas höher liegt, wäre zwanglos mit dem bei dieser Gruppe etwas höheren diastolischen Blutdruck zu erklären. Dagegen fand *Stollreiter* bei Vagotonikern eine etwas erniedrigte Pulswellengeschwindigkeit.

Springer-Verlag in Wien I

Soeben erschien: *Juli 1956*

Schädliche Nebenwirkungen von Arzneimitteln

Von

Dr. med. L. Meyler
Internist in Groningen (Holland)

Deutsche, nach der zweiten holländischen Auflage erweiterte und neu bearbeitete Ausgabe

XII, 313 Seiten. Gr.-8°. 1956

Ganzleinen S 177.—, DM 29.50, sfr. 30.20, $ 7.—, £2.10.0d.

Aus Besprechungen der holländischen Ausgabe

„Der Autor hat sich die nicht leichte und bei der heutigen Fülle der Arzneimittel sehr begrüßenswerte Aufgabe gestellt, die von ihm selbst beobachteten und in der Literatur verstreuten Angaben über die Nebenwirkungen von Arzneistoffen zusammenzufassen und somit in erster Linie dem Arzte ein Hilfsmittel in die Hand zu geben, um entscheiden zu können, ob ein eventuell auftretendes Symptom der Krankheit selbst oder einer eventuellen Nebenwirkung eines Arzneistoffes zuzuschreiben ist.

Die Arzneistoffe sind gemäß ihrem Indikationsgebiete, wie z. B. Analgetika, Hypnotika, Antipyretika, Antibiotika etc., in 28 Kapiteln gruppiert. Hierbei werden, wenn nötig, bei jedem Arzneistoff bzw. jeder Arzneistoffgruppe die Nebenwirkungen auf die verschiedenen Organe noch speziell erwähnt und, sofern bekannt, wird auch die Frage diskutiert, inwieweit eine Nebenwirkung mit der Dosierung zusammenhängt.

An Hand des sehr vollständigen Registers wird innerhalb kürzester Zeit eine Orientierung über die zu erwartenden Nebenwirkungen von rund 800 Arzneistoffen und Arzneistoffgruppen ermöglicht." *Journal suisse de pharmacie*

„Es ist in hohem Grad begrüßenswert, daß ein erfahrener Kliniker die negative Seite der modernen Arzneitherapie in umfassender Form behandelt. Durch nahezu alle Arzneimittel können unter besonderen Umständen Nachteile und schwere Schäden für den Kranken entstehen, die nur bei größter Vorsicht und genauer Kenntnis der Toxikologie vermieden werden können. Dies trifft nicht nur für triviale und selten gebrauchte Heilmittel zu, sondern leider gerade auch für die wirksamsten, und es ist kein Zufall, daß in dem vorliegenden Buch das Kapitel Sulfonamide eines der größten ist. In klarer Form werden die klinischen Syndrome der Arzneimittelschädigung oft schlagwortartig zusammengestellt, wobei der Autor gelegentlich interessante eigene Fälle berücksichtigt. Besonders wertvoll ist es, daß jedes Teilkapitel mit einem sorgfältigen eigenen

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

305. 6. 56. 273. B.

Literaturverzeichnis versehen ist. Das Buch richtet sich an den praktischen Arzt und Kliniker. Es wird daher auf den Mechanismus der Schädigungen meist nicht eingehend eingegangen und auch die Therapie höchstens kurz andeutend besprochen. Gerade dem unternehmenden Therapeuten, der stets bedacht ist, das Neueste anzuwenden, ist es sehr zu empfehlen, seine Vorsicht und seine Kritik an Hand dieses höchst begrüßenswerten Buches zu schärfen."

Wiener klinische Wochenschrift

Klinik und Therapie der vegetativen Dystonie. Von Dr. **Robert E. Mark,** ordentlicher Professor für innere Medizin und Direktor der Medizinischen Poliklinik an der Universität Rostock. Mit 131 Textabbildungen. XI, 329 Seiten. Gr.-8°. 1954.

Ganzleinen S 268.—, DM 44.80, sfr. 46.—, $ 10.70, £3.16.6d.

„Der Begriff der Dystonie umfaßt einen großen Teil der vegetativen Dysregulationen, die beim domestizierten Menschen dauernd zunehmen und die Sprechstunden der Ärzte füllen. *Mark* geht diesen Regulationsstörungen in allen ihren vielfältigen Erscheinungen nach. Die mangelhafte Funktion einzelner, der Anpassung und Korrelation dienender Organe macht sich in einer Labilität des gesamten Systems bemerkbar.

Mark setzt sich mit verschiedenen Schlagworten, wie Dienzephalose und Neuraltherapie sowie mit den *Speranskyschen* Theorien auseinander und führt sie auf ihren wahren Gehalt zurück. Er behandelt die Rolle von Konstitution, Psyche und Peripherie und die Bedeutung der Ausgangswerte.

Die allgemeine klinische Symptomatik wird eingehend behandelt, die Funktionsprüfungen werden besprochen. Die Veränderungen im Blut sind in einem Schaubild zusammengestellt. Bei gewissen Funktionen überwiegt der Vagus, bei anderen der Sympathikus. Bestimmte besonders betroffene Typen lassen sich nicht aufstellen.

Das Buch mußte geschrieben werden, um Ordnung in den Begriff der Dystonie zu bringen. Der kritische Maßstab, der überall angelegt wird, berührt ebenso wohltuend wie die ausgezeichnete Behandlung der deutschen Sprache, wie wir sie kaum mehr gewohnt sind. Jeder Arzt sollte sich mit dem Buch beschäftigen. Die Bilder sind instruktiv und gut wiedergegeben, die Ausstattung vorzüglich."

Hippokrates

„Die vegetative Dystonie steht statistisch zweifellos an sehr prominenter Stelle unter den heutzutage gestellten Diagnosen; es wäre dennoch falsch, den Anteil der reinen ‚Verlegenheitsdiagnosen' hierbei als weit überwiegend anzusehen. Die klinische Erfahrung zeigt, daß dieses funktionelle Syndrom (mit all seiner Vielgestaltigkeit) eben doch eine weite Verbreitung besitzt. — Daß es recht exakt definierbar ist, das beweist das neue Buch von *Mark*, in dem die pathologische Physiologie sehr zu Wort kommt und ein enormes experimentelles Beobachtungsgut mitverarbeitet wurde. Dieses Werk reiht sich würdig an die grundlegenden Abhandlungen *Marks* über vergleichende Therapie an, es bietet insbesondere ein gleich hohes Maß von souveräner Kritik. Schon deshalb verdient es das Interesse eines jeden gewissenhaften Arztes." *Ärztliche Praxis*

Klinik und Therapie der Herzkrankheiten und der Gefäßerkrankungen. Von **David Scherf**, M. D., F. A. C. P., Professor der klinischen Medizin, New York Medical College, Flower and Fifth Avenue Hospitals, und **Linn J. Boyd**, M. D., F. A. C. P., Professor der Medizin, New York Medical College, Flower and Fifth Avenue Hospitals. Sechste, wesentlich erweiterte und neubearbeitete Auflage. Ins Deutsche übertragen von Primarius Dr. Hans Kofler, Salzburg. Mit 59 Textabbildungen. XXIII. 680 Seiten. Gr.-8°. 1955.

Ganzleinen S 288.—, DM 48.—, sfr. 49.—, $ 11.40, £4.1.6d.

„... Man kann nur mit Bewunderung feststellen, welche Fülle von Wissen, reifer klinischer Erfahrung und ärztlichem Können in dieser Darstellung zum Ausdruck kommt. Sie ist eine Fundgrube von praktisch wichtigen Beobachtungen und Ratschlägen auf allen Gebieten der Kreislaufpathologie. Häufiges und Seltenes, Wichtiges und weniger Wesentliches werden mit kluger Kritik gegeneinander abgewogen und immer im Hinblick auf die klinische Praxis verständlich gemacht und bewertet. In der neuen Auflage haben auch die kongenitalen Herzfehler und ihre moderne Diagnostik, die Herz- und Gefäßchirurgie, das Cor pulmonale, die Hochdruckbehandlung, die Ballistokardiographie u. a. eine ergänzende Bearbeitung erfahren. In dem abschließenden Therapie-Kapitel sind die Fortschritte der modernen amerikanischen Kardiologie bis zum jüngsten Stand ebenso glücklich verarbeitet wie der reiche Erfahrungsschatz der alten Wiener Schule. Auch hier ist die große persönliche Erfahrung und das hohe ärztliche Niveau der Autoren besonders spürbar; es wurde nur Bewährtes übernommen, Dogmatismus und modische Auswüchse werden ausdrücklich abgelehnt... Die großen Vorzüge dieses Buches werden von selbst dafür sorgen, daß es zu einem der meiststudierten Herzbücher für Unterricht und Praxis — sowohl zum Lesen und Lernen als auch zum Nachschlagen — werden wird."

Kongreßzentralblatt für die gesamte innere Medizin

Lehrbuch der inneren Medizin. Von Dr. **Ernst Lauda**, o. ö. Professor, Vorstand der I. Medizinischen Universitätsklinik Wien. In drei Bänden.

I. Band: **Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. Die Krankheiten der Atmungsorgane.** Mit 98 Textabbildungen. XIV, 569 Seiten. Gr.-8°. 1949.

Ganzleinen S 162.—, DM 27.—, sfr. 27.50, $ 6.40, £2.6.0d.

II. Band: **Die Krankheiten der Verdauungsorgane. Die Blutkrankheiten.** Mit 47 teils farbigen Textabbildungen. X, 624 Seiten. Gr.-8°. 1949.

Ganzleinen S 180.—, DM 30.—, sfr. 31.—, $ 7.—, £2.10.0d.

III. Band: **Innere Sekretion, Stoffwechsel, Niere, Muskeln, Gelenke, Knochen, Infektionen, Intoxikationen.** Mit 32 Textabbildungen. XIV, 715 Seiten. Gr.-8°. 1951.

Ganzleinen S 210.—, DM 35.—, sfr. 36.50, $ 8.40, £3.0.0d.

Vorzugspreis bei Abnahme des Gesamtwerkes:

Ganzleinen S 498.—, DM 83.—, sfr. 85.—, $ 19.80, £7.2.0d.

Springer-Verlag in Wien I

Eine besonders starke und langdauernde Reaktion folgte nach Jodieren der Leistengegend vor einer Bruchoperation: Muskeln, Sehnen und selbst die Hoden wurden bloßgelegt und verursachten eine Invalidität von etwa einem halben Jahr (3 a).

1. Jodismus. Innerlicher Gebrauch von Jod und besonders von Jodkali führt zu einem Syndrom, das unter dem Namen *Jodismus* (4) bekannt ist, wobei insbesondere die Schleimhäute ergriffen werden: Die Patienten bekommen Schnupfen, lästigen Speichelfluß und Tränen der Augen. Sie können eine deutliche Konjunktivitis bekommen. Man hört auch Klagen über Halsschmerzen und Metallgeschmack. Es kommt zu Laryngitis; Bronchitis, manchmal mit asthmatischen Erscheinungen, während auch flüchtige Lungeninfiltrate beschrieben wurden.

Nur 1 g Jodkali, vier Tage genommen, kann zur Schwellung der Parotitis führen.

Von 1100 Patienten, die Jodkali einnahmen, hatten 5 % so schwere Nebenwirkungen, daß sie sogar die geringste Menge Jod nicht mehr vertragen konnten: bei 32 stellten sich Magenbeschwerden ein, bei 19 Akne und bei 12 Schwellung der Speicheldrüsen mit Speichelfluß. Starke Schmerzen in der Frontal- und Temporalgegend zeigten sich bei sieben und eine kopiöse Sekretion der Nase und der Bronchien ebenfalls bei sieben. Einem Mädchen schwollen die Brüste an und sie bekam ein schweres ulzerierendes Jododerma. Ein anderer Patient hatte schmerzhafte Gelenkschwellungen jedesmal, wenn er nach längerer Pause Jodkali gebrauchte (76).

Langdauernder Gebrauch verursacht manchmal Kachexie, Anämie, depressive Erscheinungen. Oft klagen die Patienten über Anorexie, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhöe. Es kann zu Blutungen aus Nase, Mund und Magen-Darmkanal kommen. Der Auswurf kann hämorrhagisch werden.

Purpura ohne oder mit Thrombopenie (11) kann sich sowohl nach Jodtinktur als nach Jodkali (49) zeigen.

2. Allgemeine Erscheinungen. Fieber, schneller Puls, Kopfschmerzen, Nervosität, manchmal Delirien, Schlaflosigkeit (6), Schwindelanfälle, Parästhesien, neuralgische Schmerzen.

3. Haut. Es können angioneurotische Ödeme entstehen: Glottisödem (5), Ödeme der Augenlider und anderswo.

Oft vorkommende Hauterscheinungen: Erytheme, scharlachähnliche Exantheme (8), hämorrhagische Exantheme, Urtikaria, exfoliative Dermatitis.

Besonders charakteristisch sind Akne und Jododerma (9).

Sie können große Pusteln, die Frambösie ähnlich sehen (7), verursachen; diese sehen noch drohender aus, wenn sie nekrotisch und sekundär infiziert werden. Es können Blasen wie bei Pemphigus entstehen, in deren Flüssigkeit Jod nachgewiesen werden kann.

Jododerma mit ausgebreiteten flüchtigen Lungeninfiltraten (10) wurde beobachtet.

Wenn wir uns nun den einzelnen *Atemgrößen* zuwenden, so zeigt sich zunächst, daß die Atemfrequenz und das Atemminutenvolumen bei beiden Extremgruppen etwa gleich sind. Dagegen zeigen sich deutliche Unterschiede im individuellen Sauerstoffverbrauch, bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes. Während die Parasympathicotoniker 3,2 ccm/kg verbrauchen, haben die Sympathicotoniker einen um 30% höheren Sauerstoffverbrauch, nämlich 4,2 ccm/kg. Diese Tatsache kommt auch in den Mittelwerten für den Grundumsatz* zum Ausdruck, der bei den Parasympathicotonikern mit — 6,5% wesentlich niedriger liegt als bei den Sympathicotonikern mit + 13%. Diese Ergebnisse zeigen, daß einzelne Individuen mit einseitig ausgebildeter vegetativer Struktur ganz erhebliche typische Abweichungen ihres Grundumsatzes vom Sollumsatz aufweisen können, und zwar nach beiden Richtungen. Die Abweichungen sind teilweise weit größer als allgemein für Gesunde angenommen wird. (Während *Berkson* und *Boothby* eine interindividuelle Variabilität des Grundumsatzes bis zu 6,9%, *Harris* und *Benedict* eine solche bis zu 7,7% fanden, wurden von anderen Autoren erheblich größere Abweichungen des Grundumsatzes vom Sollumsatz angegeben — *E. Grafe* bis ± 15%, *C. Curzi* bis ± 30%.) Daraus folgt die praktisch klinisch wichtige Forderung, bei der Beurteilung eines gemessenen Grundumsatzwertes immer die jeweilige vegetative Struktur des betreffenden Individuums zu berücksichtigen. *Wezler* [3] hat sehr eindringlich darauf hingewiesen, indem er sagt: „daß der Sollumsatz für ein Individuum nicht nur durch Gewicht, Größe und Alter, sondern auch durch die vegetative Struktur seines Organismus bestimmt ist".

Die Berechnung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz ergibt ebenfalls charakteristische Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Mit 66 ccm/Liter ist sie bei den Parasympathicotonikern wesentlich höher als bei den Sympathicotonikern mit 41 ccm/Liter. Auf die Tatsache, daß die Sauerstoffausnutzung bei den Parasympathicotonikern wesentlich höher ist als bei den Sympathicotonikern, hat *Wezler* [2–5] wiederholt hingewiesen. *Zusammenfassend können wir auf Grund unserer bisherigen Ergebnisse in Übereinstimmung mit anderen Autoren sagen, daß es anscheinend Individuen gibt, die auch unter physiologischen Bedingungen in ihrer Ruhelage in zahlreichen Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen von der sogenannten Norm in Richtung der Sympathicotonie bzw. Parasympathicotonie abweichen.*

2. Blutuntersuchungen

Da wir es uns zur Aufgabe gemacht hatten, möglichst viele Teilstrukturen des vegetativen Gesamtsystems zu erfassen, war es naheliegend, auch eventuelle Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes, morphologischer sowohl wie chemischer Art, zahlenmäßig festzulegen und sie den wohldefinierten Unterschieden in dem Verhalten des Kreislaufes und Gasstoffwechsels gegenüberzustellen. Wir wollen uns zunächst auf die Wiedergabe der Befunde beschränken und ihre Bedeutung später besprechen.

* Streng genommen handelt es sich bei unseren Versuchspersonen nicht um den Grundumsatz, sondern um den Ruhe-Nüchternumsatz (siehe Methodik).

Tab. 5. *Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen, sowie morphologische und chemische („Mischtypen") (Erklärung*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	$\frac{Vm}{kg}$ (cm^3)	Fr (Schl./min)	Vs (cm^3)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)	E'/W
V-32	37	190	81,3	57,9	57	83	4,7	124	82	100	10,5	0,81
V-54	40	178	83,5	59,9	69	72	5,0	141	97	116	13,0	0,88
V-53	26	178	59,0	84,9	69	72	5,0	126	79	99	10,8	1,10
V-64	24	173	66,0	86,5	61	93	5,7	130	82	102	13,0	0,95
V-63	28	186	64	90,6	80	72	5,8	130	90	107	13,5	0,99
V-56	40	172	64	97	62	100	6,2	112	70	88	12,0	0,90
V-10	34	159	59,7	55,3	63	53	3,3	120	84	100	7,4	0,62
V-15	32	175	56,5	58,5	74	45	3,3	130	78	100	7,5	1,27
V-47	26	178	65,4	64,3	78	54	4,2	127	90	106	10,0	0,90
V-17	38	173	56,1	74,7	58	72	4,2	118	80	96	9,0	0,76
V-40	25	169	58,5	41	67	36	2,4	118	80	96	5,2	0,89
V-35	31	173	80,3	52,3	56	75	4,2	118	78	95	8,8	0,77
V-59	22	161	54	61,0	65	50	3,3	135	90	109	8,7	0,82
Mittelwerte	31	174	65	68	66	67	4,4	126	83	100	10,0	0,90

Tab. 6. *Verhalten charakteristischer Größen des Kreislaufs, an verschiedenen Tagen (Erklärung*

V-Nr.	Alter	Größe	Gewicht	Vm kg	Fr	Vs	Vm
V-15	32	175	56,5	58,5	74	45	3,3
V-15 a	32	175	56,5	59,7	87	40	3,5
V-21	32	179	71,3	52,0	56	66	3,7
V-21 a	32	179	71,0	40,8	52	55	2,9
V-35	31	173	80,3	52,3	56	75	4,2
V-35 a	31	173	81,0	52,0	56	75	4.2
V-37	22	170	64,3	38,8	48	47	2,5
V-37 a	22	170	63,7	37,7	58	42	2,4
V-48	43	181	67,5	56,4	50	76	3,8
V-48 a	43	181	68,0	60,0	56	73	4,1

Blutbefunde bei 13 Individuen mit uncharakteristischer vegetativer Struktur der Abkürzungen s. Tab. 1)

HI (L/m²)	a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L/min)	O_2 kg (cm³)	△ A-V (cm³/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm³)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.	BZ (mg%)
2,23	5,4	9	7,1	2,87	50	— 13	23	66	325	1,75	0,789	74
2,47	5,8	15	7,3	3,02	50	— 6	27	130	325	1.87	0,980	100
2,87	5,3	15	7,0	2,76	32	— 27	42	80	320	1,78	0,905	99
3,18	4,0	12	5,6	3,50	40	— 4	36	150	320	1,57	—	—
3,14	4,3	26	11,6	3,26	36	— 6	35	90	320	1,61	—	—
3,52	4,5	20	7,2	3,20	33	— 6	33	260	320	1,60	0,780	94
2,04	4,8	10	5,9	4,10	73	+ 12	36	90	319	1,73	1,048	84
1,95	7,3	20	8,3	4,20	71	+ 7	38	144	320	1,40	0,711	82
2,31	5,5	28	9,2	3,90	61	+ 3	36	140	—	—	—	—
2,52	5,5	21	9,1	4,33	58	+ 18	44	155	319	1,90	0,537	—
1,44	7,8	18	7,2	3,60	88	— 6	20	40	317	1,44	—	—
2,14	4,8	14	6,5	2,70	52	— 18	35	120	325	1,62	1,015	—
2,12	4,7	15	5,5	4,00	66	+ 4	33	180	322	1,65	—	108
2,5	5,36	17	7.5	3.5	55	— 3	34	126	320	1,7	0,845	91

Gasstoffwechsels und Blutes bei dem gleichen Individuum der Abkürzungen siehe Tab. 1)

Pm	L	E'/W	$\frac{O_2}{kg}$	△ AV	Ly	Eos	K/Ca	Ch.-E.
100	7,5	1,27	4,20	71	38	144	1,4	0,711
98	7,5	1,50	4,50	76	36	130	1,7	—
102	8,2	0,77	3,00	59	21	88	2,00	0,569
103	6,6	0,51	2,40	56	28	66	1,60	0,708
95	8.8	0,77	2,7	52	35	120	1,62	1,015
98	9,0	0,73	2,9	56	30	100	1,70	1,040
117	5,9	0,55	3,25	83	56	120	1,65	0,754
115	6,2	0,58	3,00	79	—	120	1,53	—
104	8,8	0,51	2,56	45	44	200	1,91	0,734
93	8,3	0,60	2,87	48	—	180	1,73	0,845

In den Spalten 20 bis 25 der Tab. 4 a und 4 b sind die Ergebnisse der verschiedenen Blutuntersuchungen zusammengestellt. Während die einzelnen Werte nicht in jedem Falle charakteristische Unterschiede zeigen, wird bei einer Betrachtung der Mittelwerte beider Gruppen sehr deutlich, daß zwischen den Parasympathicotonikern und Sympathicotonikern typische Unterschiede bestehen. Die Sympathicotoniker weisen eine deutlich geringere *Lymphozyten-* (30%) *bzw. Eosinophilenzahl* (94/cmm) auf als die Parasympathicotoniker mit 40% Lymphozyten und 154 Eosinophilen pro Kubikmillimeter.

Ebenfalls deutliche Unterschiede zeigen sich im *Kalium-Calciumquotienten*, der bei den Sympathicotonikern 1,6, bei den Parasympathicotonikern 1,9 beträgt. In den Extremwerten von 1,47 für erstere und 2,10 für letztere kommt der Unterschied noch deutlicher zum Ausdruck. Angesichts der von vornherein geringen Schwankungsmöglichkeit ist der Unterschied des Kalium-Calciumquotienten groß. Er liegt bei den Parasympathicotonikern um 7,1% höher als bei den Sympathicotonikern, in Extremfällen sogar um 43%. Im Natriumgehalt fanden sich keine wesentlichen Unterschiede, obwohl der Mittelwert bei den Sympathicotonikern doch um ein geringes höher liegt.

Von großer Wichtigkeit für die Charakterisierung der Parasympathicotonie bzw. Sympathicotonie erschien uns die Höhe der *Cholinesteraseaktivität* des Serums. In der Tat fanden wir hier deutliche Unterschiede, die zahlenmäßig faßbar waren. Bei den Sympathicotonikern betrug die Cholinesteraseaktivität im Mittelwert 1,150 E. und bei den Parasympathicotonikern 0,746 E. Auch hier muß die an sich geringe Schwankungsmöglichkeit in Betracht gezogen werden.

Auch die Höhe des *Blutzuckers* zeigt, wie wir insbesondere aus den Untersuchungen von *Meythaler* und Mitarbeiter wissen, eine Abhängigkeit von der jeweiligen vegetativen Erregungslage. Ein Übergewicht des Sympathicus führt zur Ausschüttung von Leberglykogen und damit zur Hyperglykämie. Es handelt sich hier jedoch im wesentlichen um Reizversuche. Unserem methodischen Vorgehen widerspricht es aber, andere als Ruhe-Nüchtern-Ausgangswerte zu erfassen. Wir haben deshalb bei 30 Individuen mit verschiedener vegetativer Ausgangslage den Nüchternblutzucker bestimmt. Es hatte hier den Anschein, als ob die Durchschnittswerte bei Sympathicotonikern mit 102 mg% höher liegen als bei Parasympathicotonikern mit 86 mg%. Wegen der geringen Zahl von Einzelbestimmungen und der großen methodischen Streubreite möchten wir jedoch noch keine sicheren Schlüsse ziehen.

Wenn wir bisher die extremen oder polaren Typen herausgestellt haben, so erhebt sich die Frage, ob alle Individuen in eine der beiden Kategorien einzureihen sind. Dies ist zu verneinen: der relativ kleinen Gruppe von Personen mit ausgesprochen polarer Einstellung des vegetativen Systems im Sinne einer Parasympathico- oder Sympathicotonie steht eine ungleich größere Gruppe von gemischten Typen gegenüber. Tab. 5 zeigt eine Zusammenstellung eines Teiles dieser Gruppe. Hier fällt auf, daß die einzelnen Größen des Kreislaufes, der Blutzusammensetzung oder des Gasstoffwechsels nie gleichsinnig nach der einen oder anderen Richtung von der sogenannten Norm abweichen, sondern eine Dissoziation zeigen in dem Sinne, daß

etwa eine sympathicotone Einstellung des Kreislaufes bei mehr parasympathicotoner Einstellung des Gasstoffwechsels vorliegt oder umgekehrt. Das gleiche gilt für das Verhältnis der einzelnen Blutgrößen zu den übrigen Werten. Ein wesentliches Merkmal dieser Gruppe ist dabei, daß nur selten extreme Abweichungen von der sogenannten Norm vorkommen. Vielmehr gruppieren sich alle Teilgrößen mehr oder weniger um den entsprechenden Mittelwert. *Es ist dies sozusagen die große Masse der Durchschnittstypen, aus der die reinen Typen nach beiden Seiten hin herausragen.*

Um dem Einwand zu begegnen, es handele sich bei unseren Befunden um einmalige, zufällige Ergebnisse, haben wir einige Personen mehrmals an verschiedenen Tagen unter gleichen Bedingungen untersucht. In Tab. 6 sind einige dieser Untersuchungen zusammengestellt. Die intraindividuelle Konstanz der Größen ist eindeutig. Selbst an verschiedenen Tagen bleibt die Richtung der Abweichung zur Parasympathico- oder Sympathicotonie bei jedem Individuum gleich, obschon die einzelnen Werte natürlich gewissen Schwankungen unterliegen. Noch eindrucksvoller wird die relative Konstanz der Befunde durch die Ergebnisse der Zwillingsuntersuchungen belegt (siehe Tab. 2).

Besprechung der Ergebnisse

Bei der großen Bedeutung der vegetativen Gesamtstruktur eines Individuums für dessen physiologische und pathologische Reaktionen erschien der Versuch gerechtfertigt, diese durch gleichzeitige Erfassung möglichst vieler Teilstrukturen zahlenmäßig festzulegen. Nur durch eine exakte Definition charakteristischer Größen werden wir in der Lage sein, Wesen und Ausmaß interindividueller Verschiedenheiten und individueller Abweichungen von der sogenannten Norm richtig zu erfassen und für unser ärztliches Handeln nutzbar zu machen. Wir sind uns dabei natürlich der Gefahr bewußt, die in der Überschätzung der Zahl liegt. Wenn es sich jedoch, wie in unserem Falle, darum handelt, klinisch vielfach bestätigte Erfahrungen auf eine experimentelle Grundlage zu stellen, dürfte die Gefahr einer Überbewertung der Zahl gering sein.

Das Hauptziel unserer Untersuchungen war, wie anfangs bereits näher ausgeführt, die Klärung der Frage, ob sich unter normalen Bedingungen Individuen finden, die eine einseitige vegetative Tonuslage im Sinne einer Parasympathico- oder Sympathicotonie aufweisen. Hierbei legten wir besonderen Wert darauf, unter genau definierten, jederzeit reproduzierbaren Bedingungen (Ruheausgangslage) ein möglichst breites Spektrum von vegetativen Teilstrukturen zu erfassen. Nur so ist es möglich, tiefere Einblicke in die vegetative Struktur des Individuums zu gewinnen. Besonders *Wezler* [2] hat an Hand seiner gleichzeitigen Kreislauf- und Stoffwechseluntersuchungen auf die Möglichkeit hingewiesen, mit diesem Vorgehen „diejenigen feinen Unterschiede ... festzustellen, die durch Verschiebungen im Gleichgewicht des vegetativen Systems nach der einen oder anderen Seite bedingt sind". In voller Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zeigen unsere mit der gleichen Methode durchgeführten Untersuchungen, daß es *grundsätzlich möglich ist, die jeweilige vegetative Struktur eines Individuums exakt*

zahlenmäßig zu definieren. Wir haben die Untersuchungen noch dahingehend erweitert, daß wir eine zusätzliche wichtige Teilstruktur, nämlich das Blut in seinen chemischen und morphologischen Unterschieden untersuchten und zu den übrigen Größen in Beziehung setzten.

Wenn wir uns zunächst dem Kreislauf sowie dem eng mit ihm verknüpften Gasstoffwechsel zuwenden, so zeigen unsere Ergebnisse, *daß es Individuen gibt, die in einer Vielzahl von Teilgrößen gleichsinnig von der sogenannten Norm abweichen, und zwar einmal in Richtung der Parasympathicotonie, zum anderen in Richtung der Sympathicotonie.* Dabei ist das Vorherrschen der sympathischen Tonuslage gekennzeichnet durch ein großes Minutenvolumen, absolut sowohl wie auch bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes, eine Erhöhung des Schlagvolumens und der Pulsfrequenz, einen erhöhten Sauerstoffverbrauch, eine erhöhte Herzleistung, erhöhten Quotienten E'/W, Grundumsatz, Herzindex und eine Verminderung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Ein Prävalieren des Parasympathicotonus ist durch entgegengesetzte Verhältnisse charakterisiert. Somit fügen sich unsere Ergebnisse über das Verhalten der einzelnen Kreislauf- und Stoffwechselgrößen in ihrer Abhängigkeit von der jeweiligen vegetativen Struktur des betreffenden Individuums gut in den Rahmen des bisher Bekannten ein.

Wenn die genaue Analyse dieser beiden Teilstrukturen auch bereits innige Zusammenhänge mit vegetativen Regulationsmechanismen erkennen läßt und einen Einblick in die jeweilige vegetative Tonuslage eines Individuums gestattet, so darf andererseits nicht unberücksichtigt bleiben, daß gleichzeitig immer zahlreiche andere Regulationen ablaufen, die mit dem Kreislauf- und Stoffwechselgeschehen eng verknüpft sind. *Hoff* [1–9] hat schon frühzeitig besonders für das Blutbild darauf hingewiesen, daß dieses „ein Glied im Rahmen einer sehr tiefgreifenden Umschaltung vegetativer Vorgänge darstellt". Besonders die Leukozyten zeigen eine gesetzmäßige Reaktionsfolge mit zahlreichen anderen vegetativen Regulationsänderungen. Experimentelle Befunde (*Filinski, Hoff,* l. c.) und klinische Beobachtungen (*Eppinger* und *Hess, Dziembowski, Hoff* [l. c.], *Beer, Birkmayer* und *Winkler* u. a.) haben gezeigt, daß zwischen Sympathicotonie und Leukozytose, myeloischer Tendenz, Eosinophilenabfall einerseits sowie zwischen Parasympathicotonie und Leukopenie, relativer Lymphozytose, Eosinophilie andererseits enge Zusammenhänge bestehen. Auch das rote Blutbild zeigt eine Abhängigkeit von der zentralnervösen Regulation in der Weise, daß ein Überwiegen des Sympathicus mit Anstieg des Hämoglobins und der Erythrozyten, ein Überwiegen des Parasympathicus mit einem Abfall dieser Größen vergesellschaftet ist (*Hoff* [l. c.], *Hayashida, Bollag, Birkmayer* und *Winkler*).

Wenn somit die Zusammensetzung der Formelemente des Blutes in gewisser Weise dem Einfluß des vegetativen Systems unterworfen ist, wird es möglich sein, etwaige charakteristische interindividuelle Unterschiede bei Gesunden auf eine jeweils verschiedene vegetative Struktur des betreffenden Individuums zu beziehen. Besondere Bedeutung müssen diese Unterschiede dann haben, wenn sie bei Vergleich mit anderen Teilstrukturen eine gleichsinnige Abweichung von der „Norm" aufweisen. Dementspre-

chend haben wir bei unseren Untersuchungen die ermittelten Blutbefunde zu den jeweiligen Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen in Beziehung gesetzt. Dabei zeigte sich, daß bei gleichzeitiger Ermittlung sämtlicher Größen dem durch die Kreislauf- und Atemanalyse ermittelten gegensätzlichen Verhalten auch charakteristische Unterschiede des Blutbildes zugeordnet werden können. *Einem erhöhten Sauerstoffverbrauch bzw. Minutenvolumen pro Kilogramm als Ausdruck einer Sympathicotonie entsprechen niedrige Eosinophilen- und Lymphozytenwerte, während bei der parasympathicotonen Einstellung mit niedrigem Sauerstoffverbrauch und Minutenvolumen pro Kilogramm das Umgekehrte der Fall ist.* Diese Tatsache wird in Tab. 7, in der die Mittelwerte von jeweils polaren Typen zusammengestellt sind, veranschaulicht.

Tab. 7. *Verhalten der relativen Lymphozyten- und absoluten Eosinophilenzahl im Vergleich zu dem Minutenvolumen und Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen vegetativen Tonuslagen (Mittelwerte)*

	Vm/kg ccm	O_2/kg ccm/Min.	Lympho. (%)	Eosinophile (pro cmm)
6 Sympathicotoniker	123	4,5	31	83
7 Parasympathicotoniker	53	3,3	44	162

Aber auch in den Einzel- bzw. Mittelwerten der Tab. 4 a und b bzw. Tab. 8 a und b zeigen sich diese charakteristischen Unterschiede. Die Untersuchungen zeigen erneut, „daß sich das Blutbild einem großen Zusammenhang von vegetativ regulierten Funktionen gesetzmäßig einordnet" *(Hoff* [2]*)*. Sie zeigen weiterhin, daß der morphologischen Analyse des Blutes für eine Charakterisierung der jeweiligen vegetativen Struktur eine große Bedeutung zukommen kann.

Bei der zentralen Stellung des Blutes als Vermittler humoraler Regulationen war von vornherein anzunehmen, daß in Abhängigkeit von der jeweiligen vegetativen Struktur nicht nur morphologische Unterschiede des Blutes, sondern auch solche chemischer Natur vorhanden sein müssen. *Kraus* und *Zondek* [1–5] haben erstmals die große Bedeutung des Elektrolytgleichgewichtes sowie des Ionenantagonismus für die normale Zellfunktion herausgestellt. In grundlegenden Untersuchungen zeigten diese Autoren, daß der Antagonismus von Kalium und Calcium in der Physiologie und Pathologie des vegetativen Nervensystems eine große Rolle spielt. Nach ihnen ist ein relatives Überwiegen des Calciums mit Sympathicotonie, ein Überwiegen des Kaliums mit Parasympathicotonie verknüpft. Für die normale Zellfunktion ist vor allen Dingen ein bestimmtes Verhältnis von Kalium zu Calcium von ausschlaggebender Bedeutung. Durch den K/Ca-Quotienten wird daher das jeweilige Überwiegen eines Faktors am besten dargestellt *(Zondek* [1–3]*)*. *Hoff* [6, 11] hat bereits vor 20 Jahren auf den gesetzmäßigen Zusammenhang von Vagotonie und Anstieg des K/Ca-Quotienten bzw. Sympathicotonie und Abfall dieses Quotienten hingewiesen. In letzter

Tab. 8. *Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen sowie morphologische und chemische (8 b) Einstellung aller untersuch-*

Tab. 8 a. *Parasympathicotoniker*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Vm / kg (cm³)	Fr (Schl./min)	Vs (cm³)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)	E'/W
V-71	44	178	78,9	35,5	51	55	2,8	115	84	98	6,1	0,55
EZ- 6 a	42	168	75,5	43,8	64	52	3,3	135	98	114	8,4	0,70
V-73	27	174	76,5	48,5	72	52	3,7	123	92	105	8,8	0,70
V-18	42	182	70,5	52,4	53	70	3,7	132	88	107	8,8	0,70
V-74	20	177	69,5	54,6	71	53	3,8	133	88	107	8,9	1,00
V-48	43	181	67,5	56,4	50	76	3,8	122	90	104	8,8	0,51
V-70	30	156	50,7	59,0	70	43	3,0	116	85	98	6,6	0,78
V-39	20	163	53,8	82,0	63	70	4,4	128	87	104	10,0	0,83

Tab. 8 b. *Sympathicotoniker*

EZ-12 b	27	180	73	80	73	80	5,8	131	86	105	13,7	1,05
V-49	23	169	60,5	89	74	73	5,4	132	92	109	13,1	0,9
V-34	23	175	63,8	99	69	90	6,3	125	74	96	13,3	1,2
V-75	25	176	74	105	74	107	7,8	131	78	100	17,6	1,3
EZ- 8 b	20	167	62	110	89	77	6,8	140	95	114	17,3	1,2
V-68	33	164	47,5	132	81	78	6,3	120	80	97	13,7	1,1

Zeit wurde von *Jesserer* [1–3] gezeigt, daß der K/Ca-Stoffwechsel hinsichtlich seines Regulationsmechanismus eine Einheit darstellt. Auch *de Crinis* unterstreicht die Bedeutung des Einflusses der vegetativen Nerven auf den Ionengehalt des Blutes: Reizung des parasympathischen Systems ist von Anstieg des Kaliumgehaltes, Reizung des sympathischen Systems von Anstieg des Calciumgehaltes gefolgt. Auch nach diesem Autor ist der K/Ca-Quotient und nicht der absolute Wert dieser Größen von ausschlaggebender Bedeutung. In den Untersuchungen von *Frowein* und *Harrer* [2] ergab ebenfalls nur der K/Ca-Quotient einen Einblick in die zur sympathicotonen Seite verschobene Reaktionslage, während die absoluten Werte im Bereich der Norm lagen. *G. Anders* fand nach Arbeitsbelastung eine Verschiebung des K/Ca-Quotienten zur sympathicotonen Seite hin. Der Mittelwert des Quotienten betrug bei ihm 1,87.

Unsere eigenen Untersuchungen zeigen in Bestätigung der obigen Befunde ebenfalls ein *charakteristisches Verhalten des K/Ca-Quotienten in Abhängigkeit von der jeweiligen vegetativen Tonuslage.* Den durch ein erhöhtes Minutenvolumen, einen erhöhten Sauerstoffverbrauch sowie typische Blutbildveränderungen charakterisierten *Sympathicotonikern* läßt sich *ein niedriger K/Ca-Quotient,* den *Parasympathicotonikern* mit niedrigem Mi-

Blutbefunde von 8 Personen mit parasympathicotoner (8 a) bzw. sympathicotoner ten Teilstrukturen („Reine Typen")

HI (L/m²)	a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L/min)	O_2 kg (cm³)	Δ A-V (cm³/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm³)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.	BZ (mg%)
1,42	5,1	31	9,2	3,12	88	— 2	64	110	326	1,76	—	82
1,77	6,1	10	6,0	3,14	70	+ 1	64	120	320	1,80	0,645	—
1,93	5,0	10	5,0	3,40	70	−13	40	200	326	1,80	—	—
1,93	6,5	20	9,5	3,80	74	+10	35	166	329	2,10	0,574	—
2,04	5,5	9	6,4	3,70	71	+ 7	40	145	323	1,90	—	—
1,37	4,1	15	6,9	2,56	45	−23	44	200	307	1,91	0,743	92
2,02	5,3	18	5,7	3,80	65	+ 1	39	150	335	1,90	0,653	78
2,74	4,3	12	6,5	2,84	34	− 31	36	200	326	1,83	0,630	82
3,00	5,1	16	9,5	4,30	57	+24	33	100	347	1,67	0,975	—
3,18	4,7	9	4,5	4,20	47	+ 9	37	90	313	1,73	1,315	97
3,54	5,1	30	10,1	4,90	50	+31	33	66	320	1,47	0,945	—
4,80	4,9	11	7,1	4,60	43	+30	26	100	300	—	—	—
4,00	4,7	15	5,1	4,20	38	+ 9	14	22	341	1,62	1,400	98
4,20	4,6	9	3,8	4,20	31	+ 4	32	100	330	1,50	1,032	—

nutenvolumen und Sauerstoffverbrauch sowie Lymphozytose und Eosinophilie *ein hoher K/Ca-Quotient zuordnen.* In der Abb. 1 sind diese Verhältnisse für das Minutenvolumen graphisch dargestellt. Es kommt darin deutlich zum Ausdruck, daß das Minutenvolumen mit steigendem K/Ca-Quotienten stetig abfällt. Wir haben somit eine weitere wichtige Größe gewonnen, die in Kombination mit anderen Teilgrößen wesentlich zur Charakterisierung der jeweiligen vegetativen Tonuslage beitragen kann. Wir möchten jedoch betonen, daß ein bestimmter K/Ca-Wert nur im Rahmen der übrigen Größen gewertet werden sollte, da, wie die Tabellen zeigen, die Mittelwerte zwar deutliche Unterschiede aufweisen, die Einzelwerte aber kein so typenspezifisches Verhalten zeigen. Oft ist es gerade der K/Ca-Quotient, der im Einzelfalle aus der Reihe der übrigen Befunde herausfällt.

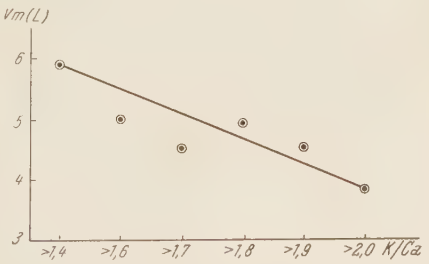


Abb. 1. Das Minutenvolumen als Funktion des K/Ca-Quotienten (Mittelwerte aller gesunden Versuchspersonen).

Der Ansicht *Jesserers* [2], daß „eine Bestimmung des K/Ca-Quotienten im Blute gestattet, einen Einblick in die Reaktionslage des vegetativen Nervensystems zu gewinnen", möchten wir daher in dieser Form nicht ohne weiteres zustimmen.

Im Verhalten des Natriums ließen sich keine signifikanten Unterschiede bei den verschiedenen Typen nachweisen.

Bekanntlich ist im vegetativen Nervensystem die Reizleitung und Reizübertragung in den Synapsen der Ganglien und vom Nerv auf das Erfolgsorgan eng mit chemischen Vorgängen verbunden. Wie wir heute annehmen, entspricht dem vegetativen Dauertonus eine Dauerbildung von Acetylcholin und Adrenalin bzw. Arterenol an den peripherstenElementen des vegetativen Nervensystems. Diese Stoffe werden als die chemischen Überträgersubstanzen der vegetativen Nervenreize auf die Erfolgsorganzellen angesehen *(Heim* [4]*)*. Das Acetylcholin ist dabei als stofflicher Vermittler sowohl in den vegetativen Synapsen als auch zwischen parasympathischen Nerven und den spezifischen Elementen der Erfolgsorgane bekannt (*W. R. Hess, Eichholtz, Rothlin* und *Berde*). Damit dieses System kurz nach abgelaufener Erregung wieder reizbar und funktionstüchtig ist, muß das gebildete Acetylcholin, nachdem es seine Reizwirkung entfaltet hat, rasch wieder im Inneren der Erfolgsorganzellen zerstört werden. Dies geschieht mit Hilfe des Fermentes Cholinesterase. Da die Cholinesterase im gesamten Organismus vorkommt, ist die Wirkung des Acetylcholins nur kurzdauernd. Bei erhöhter Cholinesteraseaktivität erfolgt die Spaltung des Acetylcholins sehr schnell. Infolgedessen bleibt am Ort dieser Reaktion der parasympathische Tonus geringgradig, während der Sympathicus relativ überwiegt. Erniedrigte Cholinesteraseaktivität hingegen führt zum Vorherrschen des Parasympathicus. So bewirken eine primäre Verminderung der Cholinesterasebildung bzw. cholinesterasehemmende Substanzen wie Physostigmin und Prostigmin einen erhöhten Parasympathicotonus. Autoren wie *Verebely jr., Heim* [4], *Schmidt, Zinnitz, Laborit, Limperos* und *Ranta* u. a. haben darauf hingewiesen, daß die Aktivität der Cholinesterase, und zwar vor allen Dingen der Serumcholinesterase, die vegetative Einstellung des Organismus erkennen lasse. Einer allgemeinen Vagotonie soll also eine verminderte, einer Sympathicotonie eine erhöhte Cholinesteraseaktivität zugeordnet sein. Andere Forscher hingegen, wie *Schäfer* und *Maier, Nachmansohn* u. a. bezweifeln diese Anschauung unter Hinweis darauf, daß die Serumcholinesterase (auch als Pseudocholinesterase bezeichnet) weit schwächer sei als die an Erythrozyten gebundene Cholinesterase. Daneben sei die Esteraseaktivität des Blutes ohne Belang für die Wirksamkeitsverhältnisse von Acetylcholin und Cholinesterase im einzelnen Organ. *Zinnitz* glaubt in Übereinstimmung mit *Drouet* und Mitarbeitern sowie *Libbrecht* bei neurovegetativ ausgelöstem Hochdruck höhere Cholinesterasewerte gefunden zu haben. Diese Befunde konnten von *Kreuziger* und *Dreiheller* sowie anderen Autoren nicht erhoben werden.

Zur Klärung der Frage, ob die Höhe der Cholinesteraseaktivität des Serums irgendwelche Beziehungen zu der jeweiligen vegetativen Struktur des Individuums hat, erschien unser Versuchsmaterial sehr geeignet. Wir

konnten die mit anderen Methoden zahlenmäßig festgelegte vegetative Ausgangslage zur jeweiligen Höhe der Cholinesteraseaktivität in Beziehung setzen. In der Tat fanden sich dabei charakteristische Unterschiede der Cholinesteraseaktivität zwischen den extremen vegetativen Tonuslagen: Für die Gruppe der Sympathicotoniker betrug sie im Mittel 1,150 E., für die Parasympathicotoniker 0,746 E. gegenüber einem Gesamtmittelwert von 0,910 E. Wie aus Abb. 2 hervorgeht, läßt sich auch eine gewisse Abhängigkeit des Minutenvolumens von der Cholinesteraseaktivität feststellen: es zeigt einen stetigen Anstieg mit zunehmender Cholinesteraseaktivität des Serums. In Bestätigung der Befunde von *Heim* [1, 4] und *Libbrecht* konnten wir außerdem eine deutliche Abhängigkeit der Cholinesteraseaktivität vom Lebensalter (siehe auch Abb. 1 der Mitteilung II) feststellen. Sie fällt vom zweiten bis vierten Lebensjahrzehnt stetig ab. Somit findet sich der gleiche Altersgang wie bei dem Minutenvolumen und dem Sauerstoffverbrauch (siehe auch *Heim* [1–4]). Diese Ergebnisse ordnen sich in den Rahmen älterer Befunde von *Soltmann* sowie von *v. Lhota* und *Hering* ein, die zeigen konnten, daß beim neugeborenen Tier der Vagustonus noch fehlt und sich erst beim wachsenden Tier langsam einstellt. Es muß hier jedoch ebenso wie für den K/Ca-Quotienten darauf hingewiesen werden, daß die Einzelwerte der Cholinesteraseaktivität großen Schwankungen unterworfen sein können. Auch diese Größe sollte daher zur vegetativen Typendiagnostik nur in Verbindung mit anderen Untersuchungen, wie es hier geschehen ist, herangezogen werden. *Es ist jedoch nicht berechtigt, lediglich aus der Höhe der Cholinesteraseaktivität auf die jeweilige vegetative Tonuslage zu schließen.*

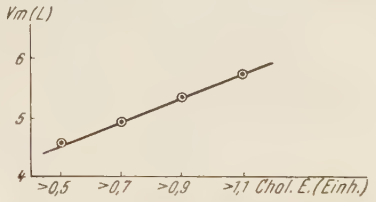


Abb. 2. Das Minutenvolumen als Funktion der Cholinesteraseaktivität des Serums (Mittelwerte aller gesunden Versuchspersonen).

Während die charakteristischen interindividuellen Unterschiede ganz besonders deutlich bei den Mittelwerten für beide Gruppen zum Ausdruck kommen, zeigen sich jedoch auch bei den einzelnen Individuen typische Unterschiede. Naturgemäß werden sich relativ selten Personen finden, die in allen erfaßten Größen gleichsinnig von der Norm abweichen. Es liegt dies in der Tatsache begründet, daß man es bei der ständigen Durchmischung der Population nie mit nur reinen Formtypen ohne fließende Übergänge zueinander zu tun hat. Das Dominieren eines Komplexes von Merkmalen muß daher für die Klassifizierung praktisch genügen, worauf besonders *Kretschmer* und *Selberg* hingewiesen haben. *Kretschmer* weist auch darauf hin, daß man, um sich die Stärke der Unterschiede deutlich zu machen, weniger zwischen einem Typus und den farblosen Durchschnittswerten, sondern zwischen den kontrastierenden Typen vergleichen müsse. Wenn wir bei unserem Material zwischen diesen kontrastierenden Typen vergleichen, so finden wir ganz erhebliche charakteristische Unterschiede in der vegetativen Ruhelage. Daß es jedoch auch Individuen gibt, die in allen maßgebenden Größen einseitig in Richtung der Parasympathico-

bzw. der Sympathicotonie abweichen, wird durch die Tab. 8 a und b veranschaulicht. Der prozentuale Anteil dieser „reinen Typen" am Gesamtmaterial beträgt für beide Gruppen je etwa 8%. Dies stimmt sehr gut mit den Angaben *Kretschmers* überein, der für die „reinen Körperbautypen"

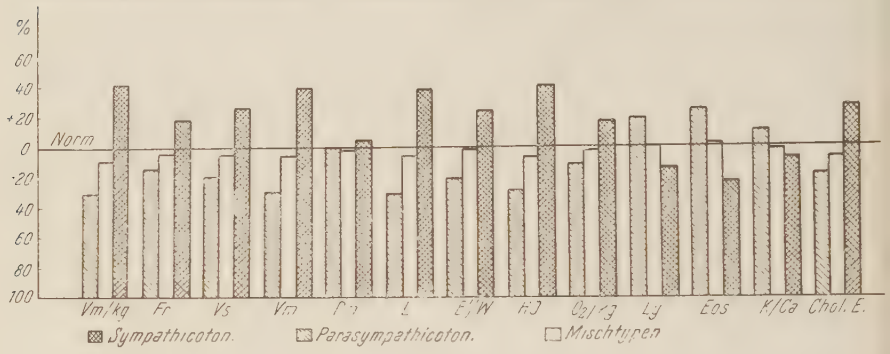


Abb. 3. Übersicht über die prozentuale Abweichung charakteristischer Größen des Kreislaufs, Gasstoffwechsels und Blutes von der „Norm" bei Sympathicotonikern, Parasympathicotonikern und Mischtypen (Mittelwerte der entsprechenden Gruppen). „Norm" = Mittelwerte aus allen Versuchen.

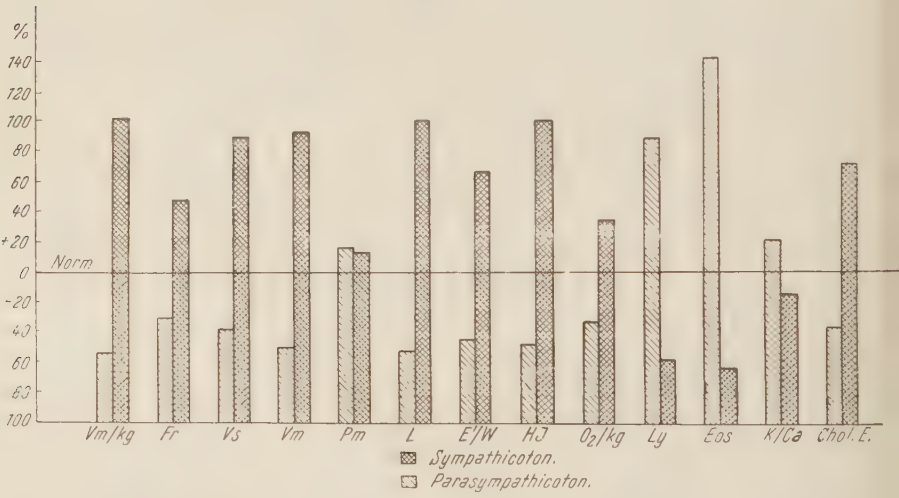


Abb. 4. Übersicht über die prozentuale Abweichung der Extremwerte bei Sympathico- bzw. Parasympathicotonikern von der „Norm".

einen Anteil von etwa 10% einer homogenen Durchschnittsserie der Bevölkerung findet. Auch in der Untersuchungsserie *Wezlers*[2] betrug der prozentuale Anteil der „reinen Typen" am Gesamtmaterial 6 bis 8%. Aus der Tatsache, daß nur in wenigen Fällen sämtliche typenspezifischen Merkmale gleichzeitig vorhanden sind, ergibt sich auch die wichtige *Forderung, bei der Feststellung der vegetativen Gesamtstruktur eines Individuums immer möglichst viele Teilstrukturen zu analysieren.* Dies kommt besonders

bei Betrachtung der sogenannten „Mischtypen" zum Ausdruck, die zahlenmäßig betrachtet die überwiegende Mehrzahl der von uns untersuchten Individuen darstellen. Bei dieser Gruppe findet sich keine eindeutige Abweichung von der Norm in einer bestimmten Richtung. Die einzelnen Werte bewegen sich in der Nähe der „Normwerte", oder es zeigt sich im Sauerstoffverbrauch eine Tendenz zur Parasympathicotonie, im Kreislaufverhalten

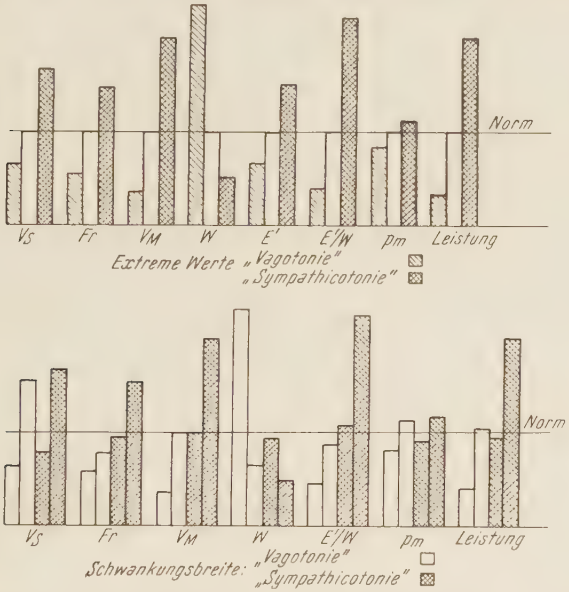


Abb. 5. Übersicht über die Extremwerte und Schwankungsbreite der Kreislaufgrößen bei „vagotonischer" und „sympathicotonischer" Einstellung der Kreislaufruhelage (nach *Wezler*).

eine solche zur Sympathicotonie oder umgekehrt. Diese Individuen zeigen gewissermaßen eine vegetative Mittellage. Wenn wir in einem solchen Fall nur ein Teilsystem — z. B. den Kreislauf — oder sogar nur den Blutdruck und die Frequenz untersuchen, werden wir unter Umständen ein völlig falsches Bild von der vegetativen Regulationslage des betreffenden Individuums bekommen. Auch *Schröder* [1], der pharmakodynamische Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems durchführte, warnt davor, aus nur einem Symptom zu weitgehende Schlüsse auf die Gesamtfunktion zu ziehen. In der Außerachtlassung dieser Forderung dürfte die Erklärung für die so oft widerspruchsvollen Befunde bei der Untersuchung des vegetativen Systems etwa durch pharmakologische Belastungen liegen.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen unserer Ansicht nach eindeutig, daß es durch die gleichzeitige Bestimmung einer Vielzahl von Größen des Kreislaufes, Gasstoffwechsels und Blutes in einem Versuch grundsätzlich möglich ist, die charakteristische vegetative Struktur in ihrer Ruheeinstellung zahlenmäßig zu erfassen. Durch diese Methode läßt sich gleichzeitig der Beweis erbringen, *daß sich tatsächlich gesunde Individuen finden, die unter*

physiologischen Bedingungen in allen oder doch in der überwiegenden Mehrzahl der gemessenen bzw. errechneten charakteristischen Teilgrößen der vegetativen Gesamtstruktur ein mehr oder weniger ausgeprägtes Überwiegen der sympathischen bzw. parasympathischen Innervation erkennen lassen und somit als Sympathico- bzw. Parasympathicotoniker zu bezeichnen sind. Es gilt dies zumindest zunächst für den Zeitpunkt der Untersuchung. Wiederholungen an verschiedenen Tagen bei dem gleichen Individuum lassen jedoch schon erkennen, daß die charakteristische vegetative Struktur eines Individuums gewissen Gesetzmäßigkeiten unterliegt. Freilich zeigt nur ein gewisser, relativ kleiner Prozentsatz der Untersuchten eine einseitige Tonuslage des vegetativen Systems, während die Mehrzahl sich um die sogenannten Normwerte gruppiert und nur in einzelnen Größen nach der einen oder anderen Seite herausragt.

In den Säulendiagrammen der Abb. 3 bis 5 sind die Verhältnisse graphisch dargestellt: Abb. 3 zeigt dabei die prozentuale Abweichung der Mittelwerte der einzelnen Gruppen (Parasympathico- und Sympathicotoniker sowie Mischtypen) von der sogenannten Norm. Während die beiden extremen Gruppen jeweils etwa gleichmäßig nach der einen oder anderen Seite abweichen, bewegen sich die Mischtypen ganz nahe dem Bereich der Norm. In Abb. 4 ist die Schwankungsbreite der Extremwerte veranschaulicht. Hier kommen die charakteristischen Unterschiede bei polaren Einstellungen des vegetativen Systems besonders gut zum Ausdruck. Abb. 5, die einer Arbeit *Wezlers* entnommen wurde und zum Vergleich hier angefügt wird, zeigt sehr anschaulich die weitgehende Übereinstimmung der unabhängig voneinander und an verschiedenen Personengruppen gewonnenen Ergebnisse.

Zwillingsuntersuchungen

Aus mehreren Gründen schien es angebracht, unsere Untersuchungen über die vegetative Struktur des Individuums auf ein- bzw. zweieiige Zwillingspaare auszudehnen. Einmal sind derartige Untersuchungen vielleicht in der Lage, gewisse Aufschlüsse über die Rolle der Vererbung und Umwelt bei der Formung der vegetativen Struktur zu geben. Für diese Fragestellung bilden eineiige Zwillinge das beste Untersuchungsmaterial, da die genotypische Grundlage der jeweiligen Partner einheitlich ist. Verschiedenheiten bei den Partnern sind peristatisch bedingt (*v. Verschuer* [1–6]). Zum anderen dürfte es möglich sein, sofern sich bei den jeweiligen Partnern Übereinstimmungen in der vegetativen Ausgangslage ergeben, dem Einwand zu begegnen, daß es sich bei unseren Untersuchungen der Ruheausgangslage lediglich um vielleicht vorübergehende Zufallsbefunde handelt. Und schließlich werden Rückschlüsse auf die Zuverlässigkeit der einzelnen Methoden, insbesondere bezüglich der Vergleichbarkeit einzelner Größen untereinander (z. B. des Schlagvolumens) möglich sein.

Über pharmakodynamische Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems an eineiigen Zwillingen wurde von *Schröder* [1, 2] berichtet. Er fand nach Adrenalininjektion für die verschiedensten Reaktionen ein stets gleichmäßiges Verhalten beider Zwillingspartner. Eingehende experimen-

telle pharmakologische Zwillingsuntersuchungen über die Reaktionen des vegetativen Nervensystems wurden von *Werner* durchgeführt. Er fand eine weitgehend gleiche Reaktionsweise auf die verschiedensten vegetativen Gifte (Atropin, Pilocarpin, Adrenalin, Histamin) bei den E.-Z.-Partnern, während sich die Z.-Z.-Partner völlig verschieden verhielten. *Werner* kommt zu dem Schluß, daß die Unterschiede bei den zweieiigen Zwillingen nicht nur durch Umweltfaktoren, sondern in eindeutiger Weise auch durch Unterschiede in den Erbanlagen bedingt sind. *Weitz* konnte bei 45 E.-Z.-Paaren nachweisen, daß Herzgröße und -form verblüffend ähnlich sind, die jeweiligen Herztransversaldurchmesser stimmten auf Millimeter überein. Die Blutdruckwerte waren auch bezüglich pathologischer Größen ziemlich gleich, ebenso die vasomotorische Erregbarkeit der Haut. Er fand drei Paare mit gleichen Magenbeschwerden (siehe auch *v. Verschuer* [1, 5], *v. Verschuer* und *Zipperlen*, *Curtius* und *Korkhaus*, *Gurewitsch*). *Curtius* und *Korkhaus* sowie *v. Verschuer* fanden bei 14 E.-Z.-Paaren ausnahmslos Konkordanz, bei 14 Z.-Z.-Paaren nur fünfmal Konkordanz einer respiratorischen Arrhythmie. Eine zusammenfassende Darstellung über die Bedeutung der Vererbung bei der Entstehung von Erkrankungen des Herzens geben *Bös* sowie *Kahler* und *Weber*. Eine weitgehende Ähnlichkeit des normalen und pathologischen elektrokardiographischen Kurvenverlaufes (Kammerkomplex, P-Schwankung, PQ-Intervall) sowie der Pulsfrequenz bei eineiigen Zwillingen konnte von zahlreichen Untersuchern nachgewiesen werden (*Weitz*, *Parade*, *Parade* und *Lehmann*, *Hecht*, *Kabakoff* und *Rykvin*, *Graf*, *Kahler* und *Weber*). *Rössle* fand bei Sektionen weitgehende Übereinstimmung der Herzform und Fettverteilung bei eineiigen Zwillingen. Auch die in ihrem Tonus dem vegetativen System untergeordneten Kapillaren verhalten sich unter physiologischen und pathologischen Bedingungen bei eineiigen Zwillingen wesentlich ähnlicher als bei zweieiigen Zwillingen, wie die kapillarmikroskopischen Studien von *Mayer-List* und *Hübener* sowie *Lehmann* und *Hartlieb* zeigen. *Kahler* und *Weber* fanden bei erbgleichen Zwilligen regelmäßig konkordantes Verhalten von Zeichen vegetativer Übererregbarkeit (subjektive Symptome, Dermographismus, Glanzauge, feuchte und kalte Hände, respiratorische Arrhythmie, nervöse Übererregbarkeit) und wiesen auf die hervorragende Bedeutung der Erbveranlagung für diese Zustandsbilder hin. Sie betonen auch, daß im Erbkreis von Hyperthyreosekranken auffallend gehäuft Personen mit erhöhter Erregbarkeit im vegetativen System ohne Zeichen von Schilddrüsenüberfunktion gefunden werden. *Lehmann* fand bei drei E.-Z.-Paaren die Hyperthyreose einmal ausgesprochen konkordant, einmal schwach konkordant und einmal diskordant, bei 9 Z.-Z.-Paaren einmal konkordant und achtmal diskordant. *Schleicher* und *Spaich* fanden bei 2 E.-Z.-Paaren eine Hyperthyreose konkordant. Für das Blut fand *Glatzel* eine Konkordanz des Hämoglobins, der Erythrozyten, der Neutrophilen, der Mono- und Lymphozyten bei eineiigen Zwillingen im Gegensatz zu zweieiigen Zwillingen (siehe auch *Ostertag*). *Frank* sowie *Kaufmann* und *Thiessen* berichten über das Vorkommen von perniziöser Anämie bei eineiigen Zwillingen. Nach *v. Verschuer* [6] ist der konstitutionelle Habitus bei eineiigen Zwillingen regelmäßig derselbe.

Aus allen diesen Untersuchungen geht die erhebliche Bedeutung erblicher Momente für das Verhalten der vegetativen und morphologischen Struktur hervor.

Unsere eigenen Untersuchungen an ein- und zweieiigen Zwillingspaaren erstrecken sich auf die im vorhergehenden Abschnitt bereits näher be-

Tab. 9. *Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen sowie morphologische und chemische (Tab. 9 b). Tab. 9 c: Durchschnittliche Abweichung der einzelnen Größen bei ein-*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	$\frac{Vm}{kg}$ (cm^3)	Fr (Schl./min)	Vs (cm^3)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)
EZ 8a	20	167	59,5	119	85	86	7,1	140	90	112	18
EZ 8b	20	167	62,0	110	89	77	6,8	140	95	114	17,3
EZ 7a	24	168	60,0	76,7	56	83	4,6	117	72	92	9,4
EZ 7b	24	169	63,5	77,1	58	86	4,8	130	79	100	10,0
EZ 2a	23	178	77,5	100	74	105	7,8	150	85	112	19,7
EZ 2b	23	176,5	77,5	94	73	100	7,3	140	84	108	17,8

Tab. 9 b. *Zweieiige Zwillinge*

ZZ 2a	18	159	50,5	128	84	77	6,5	149	88	114	16,3
ZZ 2b	18	161	51,0	106	81	67	5,4	139	91	112	13,3
ZZ 1a	18	172	62,5	120	66	114	7,5	142	75	104	17,3
ZZ 1b	18	173	57,5	78	64	70	4,5	114	81	96	8,6
ZZ 4a	20	170	55	65,5	58	62	3,6	124	72	95	7,5
ZZ 4b	20	168	59	73,0	62	70	4,3	124	73	95	9,2

Tabelle 9 c

EZ		1,14	2,75	8,7	2,3	7,3	0,45	4	4	3,6	1,30
ZZ		1,86	5,30	20,4	5,5	13,0	1,16	12	6	6,4	3,27

sprochenen Teilstrukturen des vegetativen Systems. Es kamen insgesamt 26 Zwillingspaare, 18 eineiige und 8 zweieiige Zwillingspaare beiderlei Geschlechtes, aus dem Zwillingsmaterial des Anthropologischen Instituts der Universität Frankfurt/Main zur Untersuchung. Die Diagnose der Eiigkeit war bereits von diesem Institut gestellt worden. Die jeweiligen Zwillingspaare wurden am gleichen Tage innerhalb von 2 bis 3 Stunden untersucht.

Die Tab. 9 a bis c geben einige charakteristische Ergebnisse wieder (siehe auch Tab. 2). In der Tab. 9 a sind drei E.-Z.-Paare zusammengestellt: ein-

eiige Zwillinge 8 a und b zeigen eine sympathicotone Einstellung aller gemessenen Größen, eineiige Zwillinge 7 a und b eine vorwiegend parasympathicotone Einstellung, während eineiige Zwillinge 2 a und b Mischtypen darstellen mit sympathicotoner Einstellung des Kreislaufes und einiger Blutgrößen und parasympathicotoner Einstellung der Gasstoffwechsel-

Blutbefunde bei eineiigen Zwillingen (Tab. 9 a) bzw. zweieiigen Zwillingen eiigen (EZ) bzw. zweieiigen (ZZ) Partnern (Mittelwerte von allen Versuchen)

E/W	HI (L/m²)	a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L/min)	O_2 kg (cm³)	△ A-V (cm³/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm³)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.
1,2	4,25	4,4	18	5,2	4,0	33	+ 2	13	44	326	1,63	1,500
1,2	4,00	4,7	15	5,1	4,2	38	+ 9	14	42	341	1,62	1,400
0,9	2,73	4,8	5	3,8	3,4	44	— 11	40	66	323	1,60	—
0,9	2,77	4,9	8	4,4	3,6	50	— 1	41	88	329	1,66	—
1,4	3,97	5,3	12	5,5	3,5	35	— 2	44	65	320	1,60	1,275
1,3	3,76	5,3	14	7,4	3,2	34	— 8	42	55	332	1,50	1,320
1,5	4,30	5,1	10	4,4	4,4	34	+ 9	44	110	338	1,76	—
1,1	3,55	4,7	14	5,0	4,6	43	+ 7	45	130	335	1,60	—
1,4	4,32	4,4	12	6,6	4,0	32	+ 3	47	55	322	1,60	—
0,7	2,65	4,0	12	5,5	3,7	47	— 11	53	160	329	1,60	—
1,0	2,21	5,4	18	6,6	4,3	66	+ 9	26	90	326	1,79	—
1,1	2,57	4,6	14	7,4	4,7	65	+ 21	27	100	337	1,60	—
0,1	0,18	0,15	2,35	0,9	0,28	4,8	8,8	7,4	24,0	6,3	0,100	0,052
0,4	1,00	0,57	2,86	1,2	0,44	7,8	10,8	4,0	63,5	8,0	0,127	

größen und der Lymphozyten. Besonders eindrucksvoll ist hier die völlig gleichartige Dissoziation der einzelnen Größen bei beiden Paarlingen. Es tritt eine gleiche idiotypische Verhaltensweise der eineiigen Zwillinge deutlich zutage.

Bei den zweieiigen Zwillingen, von denen drei Paare in Tab. 9 b zusammengestellt sind, treten jedoch bereits gewisse interindividuelle Unterschiede auf. Zweieiige Zwillinge 2 a und b, die beide vorwiegend sympathicoton eingestellt sind, zeigen im Minutenvolumen einen Unterschied

von 1,1 Liter, zweieiige Zwillinge 1 a und b sind in ihrer vegetativen Struktur sogar völlig verschieden: ersterer ist sympathicoton, letzterer parasympathicoton eingestellt. Zweieiige Zwillinge 4 a und b sind Mischtypen und zeigen eine weitgehend gleiche Dissoziation der verschiedenen Größen. Von den 18 E.-Z.-Paaren zeigten 17 immer eine Konkordanz ihrer vegetativen Struktur (siehe Tab. 2) (von dem diskordanten Paar war der eine Partner organisch herzkrank), während bei 8 Z.-Z.-Paaren dreimal Diskonkordanz beobachtet wurde in dem Sinne, daß der eine Partner eine sympathicotone, der andere eine parasympathicotone Einstellung seiner vegetativen Struktur zeigte. Tab. 9 c zeigt die durchschnittliche Abweichung der einzelnen Größen bei den E.-Z.-Partnern einerseits und den Z.-Z.-Partnern andererseits. Es ist daraus ersichtlich, daß sich die eineiigen Zwillinge in fast allen untersuchten Größen ähnlicher verhalten als die zweieiigen Zwillinge.

Die Ergebnisse zeigen, daß eineiige Zwillinge, sofern beide Paarlinge gesund sind, in ihrer vegetativen Struktur sehr weitgehend übereinstimmen, während zweieiige Zwillinge zum Teil ganz erhebliche Unterschiede zeigen können. Dies geht in einigen Fällen so weit, daß beide Partner eine polar entgegengesetzte vegetative Einstellung aufweisen.

Daraus lassen sich nach unserer Ansicht folgende wichtige Schlüsse ziehen:

1. Die vegetative Grundstruktur ist Erbeinflüssen weitgehend unterworfen. Das geht aus der größeren Ähnlichkeit der eineiigen Zwillinge im Vergleich zu den zweieiigen Zwillingen hervor.

2. Die mit der Methode der gleichzeitigen Kreislauf-, Gasstoffwechsel- und Blutanalyse ermittelte vegetative Ruheausgangslage ist nicht ein zufälliger Augenblicksbefund, sondern gestattet einen Einblick in die tatsächliche vegetative Struktur des betreffenden Individuums. Das geht insbesondere daraus hervor, daß bei den eineiigen Zwillingen, also bei völlig erbgleichen Individuen, unter normalen Bedingungen stets ein gleichartiges Verhalten gefunden wird — sei es, daß beide Partner der gleichen polaren Gruppe angehören, sei es, daß sie in der einen oder anderen Größe ein gleichsinnig dissoziiertes Verhalten aufweisen.

3. Die bei völlig erbgleichen Individuen gefundene Konkordanz der einzelnen gemessenen Werte läßt wichtige Rückschlüsse auf die Genauigkeit und Verläßlichkeit der entsprechenden Methoden zu. Dies gilt vor allen Dingen für die Verwertbarkeit der ermittelten Kreislaufgrößen als Absolutwerte. So eindeutige Übereinstimmungen, wie sie sich z. B. für das Schlagvolumen oder die Pulswellengeschwindigkeit bei eineiigen Zwillingen ergeben haben, beseitigen unserer Ansicht nach jeden Zweifel an der Exaktheit der jeweiligen Bestimmungsmethode.

Die vorliegenden Zwillingsuntersuchungen bestätigen und ergänzen somit die im vorigen Abschnitt erhobenen Befunde und zeigen erneut, daß tatsächlich unter normalen Bedingungen Individuen gefunden werden, die eine einseitige Einstellung ihrer vegetativen Struktur im Sinne einer Parasympathico- oder Sympathicotonie aufweisen.

Zusammenfassung*

Durch gleichzeitige, zahlenmäßige Erfassung verschiedener Komponenten der vegetativen Gesamtstruktur eines Individuums (Kreislauf- und Gasstoffwechselanalysen, Blutuntersuchungen) wurde versucht, einen Einblick in die idiotypische Erregungslage des vegetativen Systems zu bekommen.

Die Untersuchungen ergaben, daß sich auch unter physiologischen Bedingungen zwei polar entgegengesetzte vegetative Typen unterscheiden lassen:

Der eine zeichnet sich aus durch ein großes Herzminutenvolumen, eine hohe Pulsfrequenz, ein hohes Schlagvolumen, einen erhöhten Sauerstoffverbrauch, eine Erniedrigung der Lymphozyten- und Eosinophilenzahl, einen niedrigen K/Ca-Quotienten und eine erhöhte Cholinesterase-Aktivität des Serums; er ist demnach als sympathicoton oder ergotrop zu bezeichnen. Der zweite Typ weist entgegengesetzte Verhältnisse auf und läßt somit eine parasympathicotone oder histotrope Erregungslage erkennen.

Durch Untersuchungen an ein- und zweieiigen Zwillingen konnte die Erbgebundenheit der vegetativen Struktur aufgezeigt werden.

Summary

By simultaneous, quantitative evaluation of different functional components of the vegetative nervous system of an individual (analysis of the circulatory system, the oxygen-consumption and the composition of the blood) we tried to determine the vegetative structure as a whole.

The investigations showed that even under physiological conditions we can distinguish two contrasting types of vegetative innervation:

One is characterized by a high stroke-volume of the heart, tachycardia, high oxygen-consumption, a low lymphocyte and eosinophilic count, a low quotient: K/Ca, and a high activity of the serum-cholinesterase. This would be called a sympathicotonic or ergotropic state.

The other type, being diametrically opposed to the first one, shows the criteria of a parasympathicotonic or histotropic state.

Investigations carried out on twins demonstrate the fact that the vegetative structure as a whole is determined, to a great extent, by hereditary factors.

Literatur

Anders, G., Acta Neuroveget. *6* (1953), 444. — *Anthony, A. J.*, und *A. Koch*, Dtsch. Arch. klin. Med. *177* (1953), 158. — *Bansi, H. W.*, und *M. Kalinke*, Z. exper. Med. *103* (1938), 302. — *Bayer, O.*, Arch. Kreisl.forsch. *15* (1949), 284; *16* (1950), 82. — *Beer, A. G.*, Med. Klin. *43* (1948), 409. — *Belke, J.*, und *A. Dierkesmann*, Arch. exper. Path. (D.) *205* (1948), 629. — *Bergmann, G. v.*, und *Billigheimer*, 1. Hdb. d. inn. Med. v. *Bergmann-Staehelin*, Berlin, Springer-Verlag, 1926. — *Bergmann, G. v.*, 2. In *Bethe-Bergmann*, Hdb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 16/I. Berlin, Springer-Verlag, 1930. — *Ders.*, 3. Funktionelle Pathologie. Berlin, Springer-Verlag, 1932. — *Berkson* und *Boothby*, Amer. J. Physiol. *121* (1938), 669 (zit. nach *Wezler* [3]). — *Bickenbach, O.*, Dtsch. Arch. klin. Med. *184* (1939), 28. — *Birkmayer, W.*, und *W. Winkler*, Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen. Wien, Springer-Verlag, 1951. — *Böger, A.*, und *K. Wezler*, Z. exper. Med. *102* (1937), 134. — *Bollag, W.*, Inaug.-Diss. Zürich, 1946. — *Bös, R.*, Inaug.-Diss. Frankfurt a. Main, 1939. — *Crinis, M. de*, Dtsch. med. Wschr. *70* (1944), 90.

* Eine Schlußbetrachtung des gesamten Problems findet sich am Ende der II. Mitteilung.

— *Curtius, F.*, In *Bergmann-Frey-Schwiegk:* Hdb. d. inn. Med. Bd. 6/I. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag, 1954. — *Ders.* und *G. Korkhaus*, Z. Konstit.lehre *15* (1931), 229. — *Curzi, C.*, zit. nach *Wezler*[3]. — *Dresel, K.*, In *Kraus-Brugsch:* Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. Bd. X/3. Berlin-Wien, Urban & Schwarzenberg, 1924. — *Drischel, H.*, 1. Z. inn. Med. *7* (1952), 1060. — *Ders.*, 2. Acta Neuroveget. *4* (1953), 317. — *Drouet Verain Franquin*, Bull. Acad. Med. Paris, *3* (1942), 126 u. 412. — *Dubois* und *Dubois*, Arch. intern. Med. *15* (1915), 868 (zit. nach Wiss. Tab. *Geigy*). — *Dziembowski, C. v.*, 1. Therap. Gegenw. *56* (1915), 405. — *Ders.*, 2. Berl. klin. Wschr. *54* (1917), 12. — *Eichholtz, F.*, Lehrbuch der Pharmakologie. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag, 1948. — *Eppinger, H.*, und *L. Hess*, Die Vagotonie. Berlin, Hirschwald, 1910. — *Euler, U. S. v.*, Triangel *1* (1954), 101. — *Filinski*, zit. nach *Hoff*[10]. — *Frank, H.*, Dtsch. Arch. klin. Med. *175* (1933), 96. — *Fremont-Smith, K.*, *W. Volwiler* und *P. A. Wood*, J. Labor. a. clin. Med. (Am.) *40* (1952), 692. — *Fritz*, Arch. exper. Path. (D.) *147* (1930), 75. — *Frowein, R.*, und *G. Harrer*, Allg. Z. Psych. *124* (1949), 278. — *Gaensslen, M.*, *K. Lambrecht* und *R. Werner*, In: Hdb. d. Erbbiol. d. Menschen. Bd. 4/I. Berlin, Springer-Verlag, 1940. — *Glatzel, H.*, Dtsch. Arch. klin. Med. *170* (1931), 470. — *Goldberg, M.*, *K. L. Pines*, *E. F. Baldwin*, *D. G. Green* und *C. E. Roh*, Amer. J. Med. *5* (1948), 792 (zit. nach *Hamilton*). — *Graf, L.*, Z. Kreisl.-forsch. *31* (1939), 337. — *Grafe, E.*, zit. nach *Wezler*[3]. — *Grollmann, A.*, und *H. Baumann*, Schlagvolumen und Zeitvolumen des gesunden und kranken Menschen. Dresden und Leipzig, Th. Steinkopff, 1935. — *Gurewitsch, J. B.*, Fortschr. Röntgenstr. *54* (1936), 62. — *Hamilton, W. F.*, Circulation *8* (1953), 527. — *Harris* und *Benedict*, Carnegie Inst. Publ. *1919*, 266 (zit. nach *Wezler*). — *Hauch, H.-J.*, und *K. Th. Danneel*, Klin. Wschr. *32* (1954), 687. — *Hayashida*, zit. nach *Hoff*[8]. — *Hecht, H.*, und *J. C. Gupta*, Dtsch. Arch. klin. Med. *181* (1938), 160. — *Heim, F.*, 1. Klin. Wschr. *23* (1944), 63. — *Ders.*, 2. Klin. Wschr. *24/25* (1946), 115. — *Ders.* und *A. Ruete*, 3. Klin. Wschr. *24/25* (1946), 86. — *Ders.*, 4. Ärztl. Wschr. *3* (1948), 326. — *Hering, H. E.*, Z. Kreisl.forsch. *22* (1930), 82. — *Hess, W. R.*, Die funktionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel, Schwabe, 1948. — *Hoff, F.*, und *H. Sievers*, 1. Münch. med. Wschr. *71* (1924), 293. — *Hoff, F.*, 2. Erg. inn. Med. *33* (1928), 195. — *Ders.*, 3. Z. exper. Med. *67* (1929), 615. — *Ders.*, 4. Klin. Wschr. *11* (1932), 1751. — *Ders.*, 5. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *1933*, 124. — Ders., 6. Erg. inn. Med. *46* (1934), 1. — *Ders.*, 7. Klin. Wschr. *16* (1937), 617. — *Ders.*, 8. Klin. Wschr. *17* (1938), 638. — *Ders.*, 9. Dtsch. med. Wschr. *70* (1944), 87. — *Ders.*, 10. Medizinische Klinik. Stuttgart, Thieme, 1948. — *Ders.*, 11. Klinische Physiologie und Pathologie. Stuttgart, Thieme, 1950. — *Ders.*, 12. Regensb. Jahrb. ärztl. Fortbild. *3* (1954), 442. — *Holtz, P.*, 1. Klin. Wschr. *28* (1950), 145. — *Ders.*, 2. Regensb. Jahrb. ärztl. Fortbild. *3* (1954), 378. — *Jesserer, H.*, 1. Wien. klin. Wschr. *54* (1941), 982. — *Ders.*, 2. Dtsch. med. Wschr. *68* (1942), 479. — *Ders.*, 3. Dtsch. med. Wschr. *68* (1942), 857. — *Kabakoff* und *Rykvin*, zit. nach *Gaensslen*, *Lambrecht* und *Werner*. — *Kahler, O. H.*, und *R. Weber*, Z. klin. Med. *137* (1940), 380 u. 507. — *Kaufmann, O.*, und *R. Thiessen*, Z. klin. Med. *136* (1939), 474. — *Kehler, E.*, Med. Klin. *44* (1949), 753. — *Koch, E.*, zit. nach *Mark*. — *Kraus, F.*, 1. Dtsch. med. Wschr. *46* (1920), 201. — *Ders.* und *S. G. Zondek*, 2. Dtsch. med. Wschr. *47* (1921), 1513. — *Dies.*, 3. Klin. Wschr. *1* (1922), 996. — *Dies.*, 4. Klin. Wschr. *1* (1922), 1773. — *Dies.*, 5. Klin. Wschr. *3* (1924), 707 u. 735. — *Kretschmer, E.*, Körperbau und Charakter. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag, 1951. — *Kreuziger, H.* und *H. Dreiheller*, Ärztl. Wschr. *5* (1950), 675. — *Kroetz, Chr.*, In *Bethe-Bergmann:* Hdb. d. norm. u. path. Phys. Bd. 16/II, Berlin, Springer-Verlag, 1931. — *Laborit, H.*, Reaction organique à l'agression et choc. Paris, Masson & Cie., 1952. — *Lehmann, W.*,

Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *22* (1939), 182. — *Lehmann, W.*, und *J. Hartlieb*, Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *21* (1938), 271. — *Lhota, K. L. v.*, Pflügers Arch. *141* (1911), 514. — *Libbrecht, L.*, Schweiz. med. Wschr. *75* (1945), 928. — *Limperos, G.*, und *K. E. Ranta*, Science *117* (1953), 453. — *Linhard*, zit. nach *Anthony* und *Koch*. — *Mann, J. D., W. I. Mandel, P. Eichmann, M. A. Knowlton* und *V. M. Sborow*, J. Labor. a. clin. Med. (Am.) *39* (1952), 543. — *Mark, R. E.*, Wien. klin. Wschr. *63* (1951), 25 u. 40. — *Mayer-List, R.*, und *G. Hübener*, Münch. med. Wschr. *72* (1925), 2185. — *Meythaler, F.*, und *A. Droste*, 1. Klin. Wschr. *13* (1934), 439. — *Meythaler, F.*, 2. Klin. Wschr. *13* (1934), 753. — *Ders.* und *E. Kleineidam*, 3. Arch. exper. Med. *178* (1935), 315. — *Ders.* und *K. Wossidlo*, 4. Arch. exper. Med. *178* (1935), 330. — *Dies.*, 5. Klin. Wschr. *16* (1937), 658. — *Ders.* und *E. Kühnlein*, 6. Acta Neuroveget. *9* (1954), 108. — *Michel, H. O.*, J. Labor. a. clin. Med. (Am.) *34* (1949), 1564. — *Nachmansohn, D.*, J. Physiol. (Brit.) *95* (1939), 29. — *Nachmansohn, D.*, und *H. M. John*, J. biol. Chem. (Am.) *158* (1945), 157. — *Noorden, C. v.*, Char.-Ann. *18* (1891), 249 (zit. nach *Dresel*). — *Nothdurft, H.*, und *J. Hoppe*, Pflügers Arch. *242* (1939), 97. — *Ostertag, M.*, Dtsch. Arch. klin. Med. *178* (1936), 201. — *Parade, G. W.*, 1. Z. klin. Med. *128* (1935), 114. — *Ders.* und *W. Lehmann*, 2. Klin. Wschr. *17* (1938), 1036. — *Dies.*, 3. Z. menschl. Vererbg.-Konstit.lehre *22* (1939), 96. — *Randolph*, zit. nach *W. R. Best* und Mitarbeiter, J. amer. med. Assoc. *151* (1953), 702. — *Rein, H.*, 1. Klin. Wschr. *9* (1930), 1794. — *Ders.*, 2. Physiologie des Menschen. Berlin, Springer-Verlag, 1943. — *Ders.* und *O. Mertens*, 3. Pflügers Arch. *237* (1936), 231. — *Roessle*, zit. nach *Gaensslen, Lambrecht* und *Werner*. — *Rosenbach, O.*, zit. nach *Dresel*. — *Rothlin, E.*, und *B. Berde*, Ärztl. Monatshefte *5* (1949/52), 865. — *Selberg, W.*, Beitr. path. Anat. *111* (1951), 165. — *Soltmann, O.*, J. Kinderhk. *11* (1877), 101. — *Schäfer, H.*, und *E. Maier*, Biochem. Z. *319* (1949), 420. — *Schäfer, H.*, Nauheimer Fortb. Lehrg. Bd. 16, (1951). — *Schimert, G.*, Münch. med. Wschr. *95* (1953), 950. — *Schleicher, R.*, und *D. Spaich*, Erbarzt *2* (1935), 169. — *Schmidt, H. W.*, Klin. Wschr. *24/25* (1947), 818. — *Schröder*, 1. Ref. Klin. Wschr. *8* (1929), 1638. — *Ders.*, 2. zit. nach *v. Bergmann*[3]. — *Stollreiter, H.*, Arch. Kreisl.forsch. *16* (1950), 174. — *Verebèly, T. v. jr.*, Klin. Wschr. *15* (1936), 11. — *Verschuer, O. v.*, 1. Erg. inn. Med. *31* (1927), 35. — *Ders.*, 2. Klin. Wschr. *8* (1929), 769. — *Ders.* und *V. Zipperlen*, Z. klin. Med. *112* (1934), 69. — *Ders.*, 4. Z. Morph. u. Anthrop. *34* (1934), 398. — *Ders.*, 5. Erbpathologie. Dresden und Leipzig, Th. Steinkopff, 1937. — *Ders.*, 6. Z. menschl. Vererbg.-Konstit.lehre *30* (1951/52), 646. — *Vorhaus, L. J., H. H. Scudamore* und *R. M. Kark*, Gastroenterology *15* (1951), 304. — *Weitz, W.*, 1. Z. klin. Med. *101* (1924), 115. — *Ders.*, 2. In: Hypertension. Leipzig, Thieme, 1926. — *Werner, M.*, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. *47* (1935), 444. — *Wezler, K.*, und *A. Böger*, 1. Erg. Physiol. *41* (1939), 292. — *Wezler, K.*, 2. Organismen und Umwelt. Dresden und Leipzig, Th. Steinkopff, 1939. — *Ders., R. Thauer* und *K. Greven*, 3. Z. exper. Med. *107* (1940), 673 u. 751. — *Wezler, K.*, 4. Pflügers Arch. *244* (1941), 622. — *Ders.*, 5. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 1941. — *Ders.*, 6. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 1949. — *Wilder, J.*, Z. Neur. *137* (1931), 317. — *Wolfsie, J. H.*, und *G. D. Winter*, Arch. Industr. Hyg. occup. Med. *6* (1952), 43. — *Wollschitt, H., W. Bothe, H. Ruskatt* und *E. G. Schenk*, Arch. exper. Path. (D.) *177* (1935), 635. — *Zinnitz, F.*, und *H. Enzinger*, Münch. med. Wschr. *92* (1950), 1177. — *Zondek, S. G.*, 1. Dtsch. med. Wschr. *47* (1921), 1520. — *Ders.*, 2. Arch. exper. Path. (D.) *87* (1920), 342. — *Ders.*, 3. Klin. Wschr. *2* (1923), 382. — *Zülzer, G.*, Zbl. Physiol. u. Path. Stoffwechs. Nr. 3 (1908) (zit. nach *Dresel*).

Anschrift des Verfassers: Doz. Dr. *H. Losse*, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität, Münster (Westf.), Westring 3.

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt am Main
(Direktor: Prof. Dr. *F. Hoff*)

Die vegetative Struktur des Individuums*

(II. Mitteilung)

Von

H. Losse, M. Kretschmer, G. Kuban und **K. Böttger**

Mit 3 Textabbildungen

Körperbau und vegetative Struktur

Unter dem Eindruck so außerordentlich signifikanter Befunde, wie wir sie bei dem Versuch einer Analyse des vegetativen Systems an Hand der Kreislauf- und Atmungsfunktionen sowie der Blutzusammensetzung erheben konnten, wäre es vielleicht nicht ganz unbegründet gewesen, das vegetative System als den Angelpunkt aller vitalen Funktionen in gesunden und kranken Tagen darzustellen und auf dieser Basis eine neue Typologie zu errichten, etwa von Sympathicotonikern und Parasympathicotonikern (*Eppinger* und *Hess*). Zweifellos haben die Begriffe Sympathico- und Parasympathicotonie durch unsere Untersuchungen eine weitere Stütze gefunden. *Hoff* (l. c.) hat ungeachtet aller Einwände immer auf die Zweckmäßigkeit dieser Begriffe hingewiesen. Es hieße jedoch einen Teil für das Ganze setzen, wollte man etwa von einem sympathicotonen „Konstitutionstyp" sprechen. Die Funktion des vegetativen Nervensystems kann ebensowenig wie die Morphologie das alleinbeherrschende Prinzip einer echten Typologie sein. Bei *E. Kretschmer* umfassen die zu einem Typus zusammengefaßten Korrelationen: Körperform, Körperfunktion, psychische Funktionen, psychische und körperliche Krankheitsneigungen, also die Gesamtheit aller psychophysischen Lebensäußerungen.

Wenn man bei der Integration von Konstitutionstypen zunächst von Körperbautypen ausging, so war dies eine Frage der Zweckmäßigkeit. So haben auch wir den Versuch unternommen, das Ergebnis der Analyse vegetativer Funktionen mit Körperbautypen in Beziehung zu setzen. Die Körperbautypen von *E. Kretschmer* wurden schon von zahlreichen Autoren als Bezugspunkt pathologisch-anatomischer, physiologischer und pathophysiologischer Untersuchungen gewählt. Diese Forschungsrichtung hat eine umfassende Konstitutionstypologie entstehen lassen, welche erkenntnistheoretisch einwandfrei ist und deren korrelative Zusammenhänge zum großen

* Mitteilung I, siehe Acta Neuroveget., Bd. XIII, S. 337.

Teil statistisch gesichert sind. Wenn wir unsere Arbeiten auch in diesen Rahmen stellen, so haben wir den Vorteil, uns an zahlreiche Resultate aus eng verwandten Arbeitsgebieten anschließen zu können, deren Material nach denselben konstitutionstypologischen Gesichtspunkten untersucht wurde.

1. Zur Methodik der Körperbaudiagnose

Der überwiegende Teil unserer Versuchspersonen wurde mit Anthropometer und Bandmaß metrisch erfaßt; dabei hielten wir uns im wesentlichen an das Verfahren von *Höhne*, das jedoch häufig durch zusätzliche Maße ergänzt wurde. Außerdem wurde jede Versuchsperson somatoskopisch-deskriptiv beurteilt, indem die wichtigsten körperbaulichen Merkmale in Anlehnung an das Konstitutionsschema von *Kretschmer* schriftlich aufgezeichnet wurden. Die Diagnose der Konstitution wurde sofort fixiert, bevor das Ergebnis der Kreislaufanalyse vorlag. Darüber hinaus wurden Kreislaufanalyse und Konstitutionsbestimmung von verschiedenen Untersuchern getrennt durchgeführt.

Will man konstitutionstypische Besonderheiten erfassen, so ist es erforderlich, Gruppen möglichst reiner Typen gegenüberzustellen. Da der Anteil reiner Typen in einem unausgelesenen Untersuchungsgut nur zirka 10% beträgt, war unser Material zahlenmäßig nicht ausreichend, so daß wir zusätzlich einige Versuchspersonen hinzunehmen mußten, welche a priori nach körperbautypischen Gesichtspunkten ausgewählt wurden.

Die Gruppe des pyknischen Formenkreises umfaßt neben reinen Pyknikern auch einige Personen, die mehr dem pykno-athletischen Flügel angehören. Dies ist deshalb nicht ganz ohne Bedeutung, als die Pykno-Athletiker in ihren vegetativen Funktionen, insbesondere denen ihres Herz-Gefäßsystems, eine gewisse Extremstellung einzunehmen scheinen.

Bei unseren Athletikern handelt es sich um Individuen von ausgesprochen muskulösem Habitus mit kräftigem Skelett. Metrisch nehmen die Athletiker häufig, zumal in den Indexwerten, eine Mittelstellung ein, was jedoch zunächst nur besagt, daß die metrischen Methoden zur Charakterisierung dieses Typus nicht ausreichen. Es wäre falsch, den Athletiker mit dem von anderen Autoren eingeführten Begriff des Mesosomen gleichzusetzen, wie dies manchmal getan wird. Der Athletiker stellt einen ebenso wohl charakterisierten und selbständig integrierten Typus dar wie die „polaren" Typen, worunter Pykniker und Leptosome verstanden werden. Der Athletiker steht aber nicht zwischen dieser Polarität, sondern er steht zu ihr in einem Verhältnis, das man graphisch als Dreieck darstellen würde.

In unserer Leptosomengruppe sind die Vertreter des mehr asthenischen Typs in der Minderzahl. Es handelt sich vielmehr um gesunde, kräftige Schlankwüchsige, die keineswegs unter den Begriff der konstitutionellen Asthenie fallen.

Tab. 1 gibt einen Überblick über die Mittelwerte der wichtigsten Maße und Indizes der drei Konstitutionskreise unseres Materials. Diese Zahlen stimmen weitgehend mit den Maßzahlen überein, die in jüngster Zeit von der Tübinger Nervenklinik an Hand eines großen Materials entsprechenden Lebensalters erarbeitet wurden.

Die Notwendigkeit, zur Stellung einer Körperbaudiagnose mehrere Indizes in Form eines Indexspektrums heranzuziehen, wird von *Curtius* und auch von *Kretschmer* betont. Aber auch zahlreiche Indizes sind oft nicht ausreichend, den Körperbau eines Individuums zu charakterisieren. Immer wird man sich auf die optische Zergliederung und auf eine sorgfältige Beschreibung verlassen müssen, besonders in den Fällen, wo es sich darum handelt, dysplastische Varianten auszusondern. Danach wird man sich durch einige Maße und Indizes der Richtigkeit der Diagnose versichern und gleichzeitig damit ein willkommenes mathematisches Substrat gewinnen. —

Tab. 1. *Die wichtigsten Daten und Indices von 12 Pyknikern (P), 9 Athletikern (A) und 10 Leptosomen (L) in Mittelwerten*

	Alter (J.)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperoberfläche (m^2)	Pignet-Index	Rel. Brustumfang	Brust-Schulter-Index
P	27,6	169,3	71	1,83	4,9	53,9	40,5
A	30,0	173,7	72	1,85	8,0	54,3	41,7
L	23,3	169,7	59	1,67	24,9	50,7	43,7

Über den Wert und insbesondere die Trennschärfe von Indizes wurde schon viel diskutiert. Man wird mit jedem der gebräuchlichen Indizes etwas anfangen können, sofern man sich über die Eigenheiten und Schwächen jedes einzelnen Index im klaren ist.

So ist beispielsweise der Pignet-Index bei guter visueller Vorauslese der Probanden äußerst brauchbar und recht trennscharf, ohne eine solche jedoch, vollends wenn er als einziger Index benutzt wird, kann er zu gröbsten Fehldiagnosen verleiten. Die Problematik des Pignet-Index, der ja drei sehr wichtige Merkmale in sich vereint, liegt vornehmlich darin, daß er mit dem Körpergewicht eines der am wenigsten erbgebundenen (*v. Verschuer* [4, 6]) und damit sehr umweltzugänglichen Körpermerkmale enthält. Der relative Brustumfang *(Brugsch)* eignet sich vor allem zur Abtrennung der leptosomen von voluminösen Körperbauformen, wogegen der Brust-Schulter-Index *(Kretschmer)* eine wichtige Proportion erfassen kann, welche Pykniker und Athletiker unterscheidet.

2. Konstitution und Kreislauf

Die konstitutionelle Disposition zu zwei Gruppen von Erkrankungen steht schon lange im Mittelpunkt der Erörterungen über das Problem der Sympathicotonie bzw. Parasympathicotonie, besser gesagt der ergo- bzw. trophotropen Reaktionslage des Organismus. Auf der einen Seite sind dies vor allem die Erkrankungen des Kreislaufes, insbesondere die essentielle Hypertonie, die Arteriosklerose und der Herzinfarkt, auf der anderen Seite steht das Magen- bzw. Duodenalgeschwür.

Catsch u. a. haben die Disposition des Pyknikers zur essentiellen Hypertonie korrelationsstatistisch sichergestellt und damit dem Begriff des Typus

apoplecticus eine moderne Grundlage gegeben. Von pathologisch-anatomischer Seite hat besonders *Selberg* die Neigung des pyknischen Habitus zur Arteriosklerose und zum Myokardinfarkt in überzeugender Weise darstellen können. Die Disposition des leptosomen Formenkreises zur Ulcuskrankheit haben ebenfalls *Catsch*, in jüngerer Zeit auch *Wretmark* u. a. aufgezeigt. *Hegglin* hat diese Alternative in ihrer Beziehung zu den polaren Konstitutionstypen auf weitere Krankheitsgebiete ausgedehnt und in einer übersichtlichen Tabelle gegenübergestellt. Diese umgreift vor allem auch Erkrankungen des Stoffwechsels und Endocriniums, z. B. den Morbus Cushing und die Simmondssche Kachexie, welche ebenfalls dem pyknischen bzw. leptosomen Formenkreis zugeordnet werden. Es scheint uns dies vor allem deswegen von Bedeutung zu sein, weil es sich dabei vielfach um Syndrome handelt, welche durch eine übergeordnete diencephale Dysregulation des Vegetativums bedingt sein können. — Auf die Bedeutung zentralnervöser vegetativer Regulationen gehen auch *Böger* und *Wezler* ein, und zwar am Beispiel der Thyreotoxikose. Sie konnten hier eine enge Wechselwirkung zwischen Kreislauf und Stoffwechsel demonstrieren.

Auf dem Gebiet der Physiologie der Konstitutionstypen, insbesondere zum Thema der vegetativen Funktionen, hat sich bereits eine Reihe bemerkenswerter Resultate ergeben. So wurden Belastungsversuche mit Sympatol, Adrenalin, Insulin, Traubenzucker und auch mit unspezifischen Körpern, wie etwa Pyrifer, an reinen Konstitutionstypen durchgeführt (*Hirsch, Kuras, Winkler, Frowein* und *Harrer, Ehrminger, Hirschmann* und *Muth, Polonio, Meythaler* und *Lobenhofer*). Alle diese Arbeiten sprechen übereinstimmend von einem höheren Sympathicotonus im pyknischen gegenüber einem höheren Parasympathicotonus im leptosomen Formenkreis. Dabei war den Untersuchern mehr um die Art und das Ausmaß der jeweiligen Reaktion zu tun als um die Ausgangslage des Vegetativums, welche ja von *Wilder* wohl mit Recht besonders in den Vordergrund gestellt wurde. Dieser Gesichtspunkt wird auch von *Heim* [1, 4] herausgestellt, er konnte altersbedingte und tageszeitliche Unterschiede des vegetativen Tonus an Hand des Verhaltens des Blutdruckes bei Belastung mit sympathico- und parasympathicomimetischen Stoffen nachweisen. Er kommt dabei zu ganz ähnlichen Formulierungen wie *Wilder*.

Relativ wenig ist bekannt über das konstitutionstypische Verhalten des Kreislaufes. Wohl bedienten sich einige Autoren bei ihren Belastungsversuchen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes als Kriterien für eine Reaktion des vegetativen Systems, andere nahmen dafür den Blutzucker oder die Leukozytenzahl. Im Sinne von *F. Hoff* (l. c.) haben wir bei allen unseren Untersuchungen möglichst viele Kriterien zu erfassen versucht, welche auf die jeweilige vegetative Struktur eines Individuums Rückschlüsse zulassen. Hier sei jedoch zunächst nur vom Kreislaufsystem als Ganzem die Rede, welches für sich schon einen ganzen Komplex von Regulationsmechanismen vegetativer Art repräsentiert.

Während *Jahn* das Problem der Kreislaufinsuffizienz im Rahmen der konstitutionellen Asthenie vor allem von der Stoffwechselseite her bearbeitet hat, finden wir bei *Bickenbach* Hinweise darauf, daß z. B. gesunde Asthe-

niker bei einem geringen Ruheumsatz ein kleineres Minutenvolumen haben als etwa athletische Typen. *D. Anders* hebt bei seinen Untersuchungen an reinen Konstitutionstypen den höheren Ruhepuls beim Pykniker gegenüber Leptosomen und besonders Athletikern hervor, außerdem den höheren Ruheblutdruck der Pykniker vor allem gegenüber den Leptosomen. Bei der Kreislaufbelastung fielen die Athletiker durch den stärksten Anstieg des Blutdruckes und der Pulsfrequenz auf.

Unsere eigenen Untersuchungen mit der Kreislaufanalyse nach *Wezler* und *Böger* erfassen nun das Herz-Gefäßsystem in seiner funktionellen Einheit und in seiner Abhängigkeit von der Steuerung durch das vegetative Nervensystem. Wie schon bei den Untersuchungen *Wezlers* (l. c.) betrug auch bei uns die Streuung mancher Kriterien in Extremfällen 100% und mehr. Die Faktoren, die hier hereinspielen, sind natürlich mannigfacher Art. Einmal ist es das Lebensalter. Für das Alter von 15 bis 50 Jahren ergibt sich, daß z. B. das Minutenvolumen absolut und bezogen auf das Körpergewicht mit zunehmendem Alter kleiner wird. Zum großen Teil dürfte dies dem Umstand zuzuschreiben sein, daß auch die Pulsfrequenz mit dem Alter geringer wird. In unserem Material sinkt sie durchschnittlich von 77 vor dem 20. Lebensjahr auf 60 nach dem 40. Lebensjahr. Der zweite Faktor, welcher das Minutenvolumen bestimmt, das Schlagvolumen, ließ keine eindeutige Beziehung zum Alter erkennen, ist dieses doch auch stärker von anatomischen Größenverhältnissen abhängig, welche im Altersbereich unseres Materials keine wesentliche Wandlung erfahren dürften. Der Einfluß des Alters auf vegetative Funktionen scheint im Sinne einer Verschiebung zugunsten einer trophotropen Einstellung ein ganz grundsätzlicher zu sein und läßt sich bei fast allen Kriterien deutlich machen. Im gleichen Sinne spricht schon die Tatsache, daß die Masse unserer Sympathicotoniker in die jüngeren Altersklassen fällt (siehe Tab. 2).

Tab. 2. *Altersverteilung von 25 vorwiegend sympathicoton (S) und 15 vorwiegend parasympathicoton (P) eingestellten Individuen*

Alter	< 20	21—25	26—30	31—40	> 40 Jahre
S	11	6	5	2	1
P	0	3	3	3	6

Heim [1, 4] hat diese Altersabhängigkeit im einzelnen schon für die Pulsfrequenz, den Sauerstoffverbrauch und auch die Cholinesteraseaktivität zeigen können. Er fand zumal in den ersten beiden Dezennien ein ganz eklatantes Absinken des zunächst vorherrschenden Sympathicotonus. Dabei darf natürlich auch der Einfluß der Gewichtszunahme, welche ebenfalls in Abhängigkeit vom Alter erfolgt, nicht übersehen werden. Es ist ja eine aus der vergleichenden Zoologie bekannte Tatsache, daß die Körpermasse und damit auch die Körperoberfläche einen Einfluß auf den Grundumsatz und den Kreislauf haben. Wir haben deshalb einige Kreislauffaktoren auch in verschiedenen Gewichtsklassen getrennt verrechnet (Tab. 3).

Eine nennenswerte Abhängigkeit des Minutenvolumens scheint z. B. nicht zu bestehen, die Minutenvolumina in verschiedenen Gewichtsklassen

liegen nahe beieinander und zeigen keine eindeutige Tendenz. Entsprechend fällt mit steigendem Gewicht das Minutenvolumen pro Kilogramm, auch die Pulsfrequenz schwankt nur unbedeutend. Die Relationen zur Körperoberfläche entsprechen in unserem Material etwa denen zum Körpergewicht.

Tab. 3. *Einfluß des Körpergewichtes auf verschiedene Kreislauffaktoren. Mittelwerte von insgesamt 93 Versuchspersonen.* (Erklärung der Abkürzungen: Tab. 1, Mitteilung I.)

	< 50	51—60	61—70	71—80	> 80
V_m	5,3	5,0	5,4	5,1	5,1
V_m/kg	110	85	85	62	66
V_s	72	73	81	69	80
Fr	68	70	65	71	65

Ein echter Alterseinfluß in Richtung einer zunehmenden Parasympathicotonie dürfte sich jedoch vom Beginn des dritten Lebensjahrzehntes bemerkbar machen. Der Gewichtszuwachs ist von diesem Zeitpunkt an nur noch unbedeutend im Vergleich mit dem Wachstumsalter. Zur Veranschaulichung dieses Tatbestandes haben wir einige wichtige Kriterien in Beziehung zum Alter graphisch dargestellt (vgl. Abb. 1).

Betrachten wir nun unsere Ergebnisse unter Berücksichtigung der Körperkonstitution, so ergeben sich eine Reihe bemerkenswerter Gesichtspunkte. Einen Überblick vermittelt Tab. 4.

Tab. 4. *Konstitutionstypisches Verhalten verschiedener Kreislauffaktoren. Mittelwerte von 12 Pyknikern (P), 9 Athletikern (A) und 10 Leptosomen (L).* (Erklärung der Abkürzungen: Tab. 1, Mitteilung I.)

	P_m	$\triangle_p$	V_s	F_r	V_m	V_m/kg	L	V_m/m^2	E'	W	E' W
P	*114*	46	71,0	*74*	5,3	70,4	*13,5*	2,88	1725	1842	0,9
A	107	*47*	*77,2*	67,5	5,2	74,1	12,5	2,81	*1584*	1733	0,95
L	102	39	62,4	66	*4,0*	69,8	*9,9*	2,41	1736	*2143*	0,84

Blutdruck: Das konstitutionstypische Verhalten des Ruheblutdruckes wurde bereits von *Catsch* sichergestellt. Er fand in den Altersgruppen von 30 bis 49 Jahren eine Differenz des systolischen Druckes von 8,2 mm zugunsten der Pykniker. *D. Anders* gibt ähnliche Werte an. Wir berechneten den Mitteldruck nach der von *Wezler* angegebenen Formel. Die Differenz der Mitteldrucke von Pyknikern und Leptosomen ist augenfällig, sie ist sogar dreimal größer als bei der Gegenüberstellung unserer sympathicotonen und parasympathicotonen Extremfälle.

Die Amplitude des Blutdruckes ist deswegen von Bedeutung, weil sie in die Berechnung des Schlagvolumens mit eingeht. Das Schlagvolumen

geht infolgedessen weitgehend parallel der Blutdruckamplitude. Sie ist am größten bei Athletikern und Pyknikern, kleiner bei den Leptosomen. Entsprechend verfügen die Athletiker über das größere Schlagvolumen (77,2 ccm), Pykniker 71,0 ccm, Leptosome 62,4 ccm.

In der Pulsfrequenz führen die Pykniker (74 Schläge pro Minute) vor den Athletikern (67,5 Schläge pro Minute) und den Leptosomen (66 Schläge pro Minute), was immerhin ein Mehr von 8 Schlägen pro Minute bedeutet.

Das Produkt von Schlagvolumen und Frequenz ist das Minutenvolumen. Hier zeigt sich, daß die Leptosomen mit dem kleinsten Minutenvolumen auskommen (4,0 Liter). Athletiker und Pykniker fördern etwa dasselbe Minutenvolumen (5,2 bzw. 5,3 Liter). Die Athletiker erreichen dies durch ein größeres Schlagvolumen, die Pykniker durch eine höhere Frequenz. Das auf die Einheit des Körpergewichtes bezogene Minutenvolumen scheint bei den Athletikern am größten zu sein, welche mit ihrer beträchtlichen Muskelmasse an den Kreislauf besondere Ansprüche stellen. Auffallend ist ferner der kleinere Herzindex der leptosomen Gruppe. Hinsichtlich der Herzleistung zeigen sich die Leptosomen mit $9{,}9 \times 10^6$ erg/sec weitaus sparsamer als die Athletiker (12,5) und gar die Pykniker (13,5).

Zusammenfassend läßt sich also folgendes aussagen: Die Pykniker haben, verglichen mit den anderen Konstitutionstypen, den höchsten Blutdruck und die höchste Pulsfrequenz, sie fördern ein großes Minutenvolumen und beanspruchen ihr Herz entsprechend am meisten. Sie verhalten sich somit auch hinsichtlich des Kreislaufes eindeutig ergotroper als die anderen Konstitutionen. Der Athletiker wirft vermöge seines großen Schlagvolumens ebenfalls ein großes Minutenvolumen aus, jedoch mit niederer Frequenz und unter geringerem Druck, er verlangt von seinem Herzen entsprechend weniger Leistung.

Das Kreislaufverhalten des leptosomen Formenkreises zeigt sich in allen Kriterien am meisten nach der trophotropen Seite hin orientiert. Hervorzuheben ist der relativ niedrige Blutdruck, das kleine Schlag- und Minutenvolumen und eine entsprechend geringe Herzleistung.

Von besonderem Interesse wird es nun sein, unsere Befunde den anatomischen Untersuchungen von *Selberg* gegenüberzustellen. Es ergibt sich hier die Möglichkeit des Vergleichs funktioneller und anatomischer Gegebenheiten. *Selberg* untersuchte unter anderem an einem größeren Leichenmaterial Herzgewicht und Aortenweite unter Berücksichtigung des Habitus. Er fand in der Altersspanne, welche derjenigen unserer Versuchspersonen entspricht, d. h. vor dem 50. Lebensjahr, die größten relativen Herzgewichte und die größten relativen Aortenweiten bei Athletikern, die kleinsten bei Pyknikern. Die Leptosomen stehen hierbei in der Mitte. *Selberg* schließt aus seinen Resultaten auf einen direkten Zusammenhang zwischen Herzgewicht und Aortenweite und sieht außerdem eine Abhängigkeit des Aortenkalibers und der Herzmuskelgröße von der Masse der Skelettmuskulatur. Was uns jedoch interessiert, ist die Diskrepanz, die bei den Pyknikern zwischen der anatomischen Beschaffenheit und der funktionellen Beanspruchung des Herz-Gefäßsystems zu bestehen scheint. Fördert nämlich ein relativ kleines Herz-Gefäßsystem dasselbe Minutenvolumen wie ein größeres,

so muß dies — gleiche Elastizitätsverhältnisse vorausgesetzt — in einem kleineren System unter höherem Druck geschehen. Dies ist beim Pykniker tatsächlich der Fall. Ein höherer Druck stellt aber eine vermehrte mechanische Beanspruchung der Gefäßwand dar. Vielleicht haben wir hier ein pathogenetisches Moment in der komplexen Genese des Hochdrucks, das gerade für die Disposition des Pyknikers zu Gefäßleiden von Bedeutung ist.

Im Gegensatz zum Pykniker verfügt der Athletiker nicht nur funktionell — großes Schlagvolumen, niedrige Pulsfrequenz —, sondern auch anatomisch über größere Reserven, was ihn zu größeren körperlichen Leistungen befähigt. Hinzu kommt noch die Beschaffenheit des elastischen und des peripheren Widerstandes des Gefäßsystems. Da sich der periphere Widerstand dem Minutenvolumen gegenüber weitgehend reziprok verhält, nimmt es nicht wunder, daß wir bei den Leptosomen mit ihrem kleinen Minutenvolumen den peripheren Widerstand am größten finden, was sich auch in dem Quotienten E'/W widerspiegelt. Pykniker und Athletiker zeigen sich in diesem Quotienten „sympathicotoner". Es muß jedoch auffallen, daß der elastische Widerstand beim Athletiker geringer ist als beim Pykniker, dieser ist also kreislaufdynamisch wiederum im Nachteil, da er ein großes Minutenvolumen nicht nur durch ein relativ enges Gefäßrohr, sondern auch gegen einen relativ hohen elastischen Widerstand bewältigen muß. Der „physiologisch" erhöhte Blutdruck des Pyknikers wäre demnach als ein kombinierter Elastizitäts- und Minutenvolumenhochdruck charakterisiert. Ganz analog haben *Scheerer* sowie *Hatschek* die Beschaffenheit der peripheren Strombahn am Augenhintergrund beurteilt. Der „trockene Fundus" der Leptosomen mit gestreckten engen Gefäßen entspricht zwanglos einem hohen peripheren Widerstand bei kleinem Minutenvolumen. Der „rote, feuchte Fundus" der Pykniker, welcher fließende Übergänge zum Fundus hypertonicus aufweisen kann, gibt die sympathicotone Kreislaufsituation wieder.

Es erhebt sich nun die Frage, warum gerade die pykno-athletischen Mischtypen in der Häufigkeit von Gefäßleiden, z. B. bei den Herzinfarkten, an erster Stelle stehen, eine Tatsache, die gerade auch von *Selberg* zahlenmäßig belegt wurde. Die Pykno-Athletiker fallen in ihrer vegetativen Steuerung auch durch die höchste Insulintoleranz auf *(Winkler)*. Auch *Bente* und *Schmid* glauben gesehen zu haben, daß diese Konstitution einer sympathicolytischen Therapie etwa mit Hydergin besonders zugänglich sei. In der Kreislaufanalyse gehören die Pykno-Athletiker ebenfalls zu den am meisten sympathicotonen Vertretern, sie übertreffen zum Teil die Pykniker. Auch *Hatschek* sah am Fundus von Pykno-Athletikern hypertonische Veränderungen schon im früheren Lebensalter und allgemein in stärkerer Ausprägung als bei Pyknikern. Es wäre denkbar, daß der Pykno-Athletiker mit seiner großen Muskelmasse an seinen Kreislauf relativ größere Anforderungen stellt, die er jedoch mit einem relativ kleinen Gefäßsystem pyknischer Prägung bewältigen muß. Der „physiologische Minutenvolumenhochdruck" des Pyknikers würde also gleichsam durch einen dauernden „Erfordernishochdruck" akzentuiert; dieser muß aber durch einen hohen Sympathicotonus aufrecht erhalten werden.

3. Konstitution, Atmungsfunktionen und Verhalten des Blutes

Die Resultate unserer Untersuchungen am Kreislauf erfahren eine Ergänzung und Erweiterung durch die gleichzeitige Berücksichtigung der Atmungsfunktionen, des Grundumsatzes und des Verhaltens des leukozytären Apparates.

Der Grundumsatz wurde unter Berücksichtigung der Konstitution erstmals von *Borgard* bestimmt. In der allgemein als physiologisch angesehenen Streuung der Grundumsatzwerte von ± 15% verteilten sich die Habitus kontinuierlich vom asthenischen Flügel über muskulöse Typen bis zu den Pyknikern, wobei die leptosom-athletischen Typen dem Nullwert am nächsten lagen. Die Pykniker wiesen den höchsten, die Leptosomen den geringsten Grundumsatz auf. Grundsätzlich ähnliche Befunde findet man bei *D. Anders.*

Unsere Erhebungen erstrecken sich neben dem Grundumsatz auch auf das Atemminutenvolumen, die Atemfrequenz, den Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht und die arteriovenöse Differenz, d. h. die Utilisation des Sauerstoffes. Darüber hinaus wurde das Verhalten der Lymphozyten und Eosinophilen und des K/Ca-Quotienten beobachtet.

Auffallend ist der hohe Grundumsatz, das große Atemminutenvolumen, der hohe Sauerstoffverbrauch und die gute Utilisation der athletischen Gruppe (Tab. 5).

Tab. 5. *Konstitutionstypisches Verhalten einiger Atmungs- und Stoffwechselfunktionen sowie Blutgrößen. Mittelwerte von 12 Pyknikern (P), 9 Athletikern (A) und 10 Leptosomen (L).* (Erklärung der Abkürzungen: Tab. 1, Mitteilung I.)

	Fr_A	V_{mA}	O_2/kg	△A-V	GU	Lympho.	Abs. Eos.	K/Ca
P	13,7	6,2	3,51	*50*	+ 1	36	*92*	1,75
A	16,0	*7,7*	*3,9*	56	+11	36	105	1,72
L	12,8	5,8	3,5	54,7	— 5,7	*41*	103	1,73

Dagegen ist die Utilisation der Pykniker am schlechtesten. Die Leptosomen liegen mit ihrem kleinen Atemminutenvolumen und einer guten Utilisation wiederum mehr im Bereich trophotroper Funktionen. Lymphozyten und eosinophile Granulozyten verhalten sich in der Weise gegensinnig, daß wir bei den Leptosomen die meisten Lymphozyten, bei den Pyknikern die wenigsten Eosinophilen finden, was durchaus der Erwartung entspricht. Bei der Beurteilung des weißen Blutbildes für unsere Fragestellung scheint die Relation von Segmentkernigen zu Lymphozyten sowie das Verhalten der Eosinophilen bei Auszählung in absoluten Werten verbindlicher zu sein als die Gesamthöhe der Leukozyten. So entsprechen auch in der Literatur die Angaben über den Quotienten: Segmentkernige zu Lymphozyten etwa unseren Resultaten, während die Gesamtzahl der Leukozyten bei reinen Typen teilweise recht widerspruchsvoll angegeben wird *(Mall, D. Anders).*

Die Differenzen des K/Ca-Quotienten bei unseren reinen Typen sind derart gering, daß sie keinerlei Deutung erlauben.

Die ersten Kapitel dieser Arbeit haben die außerordentlich große Variationsbreite physiologischer vegetativer Funktionen aufzeigen können. Von vornherein war es nicht zu erwarten, daß sich unsere vegetativen Extremfälle ganz mit den nach körperbaulichen Kriterien gewonnenen Konstitutionstypen decken würden. Solch enge Korrelationen sind im biologischen Bereich nicht zu erwarten, vollends nicht, wenn es sich um so feine, methodisch nicht leicht zu objektivierende Mechanismen handelt, wie sie beispielsweise in der Steuerung des Kreislaufes vorliegen. Eben die Vielfalt der kombinatorischen Möglichkeiten ist es ja, die zur Aufstellung von Typen zwingt, um so die echten biologischen Zusammenhänge deutlich machen zu können.

Der Synthese von Typen muß analytische Kleinarbeit vorausgehen. So haben wir unser Material sorgfältig aufgearbeitet. Ein wichtiger Teil dieser Arbeit mußte es sein, die Buntheit der Ergebnisse höheren biologischen Integrationen zuzuordnen. Wir konnten es daher nicht allein mit der Aufstellung polarer vegetativer Regulationstypen bewenden lassen. Die Korrelationen individueller vegetativer Strukturen zu übergeordneten Konstitutionskreisen im Sinne von *E. Kretschmer* scheinen uns in der Konvergenz der meisten Einzelergebnisse überzeugend zu sein, auch wenn eine korrelationsstatistische Durcharbeitung unseres zahlenmäßig zirkumskripten Materials heute noch nicht möglich ist.

Das konstitutionstypische vegetative Gesamtverhalten ist sicher von nicht geringer Bedeutung für den Ablauf der vegetativen Gesamtumschaltung *Hoffs* (l. c.). Es muß vorerst dahingestellt bleiben, ob sich individuelle Unterschiede der „Belastungsfähigkeit" im Rahmen einer konstitutionsbiologischen Betrachtungsweise herausarbeiten lassen werden. Dies wäre ein weiterer Schritt in der Entwicklung zu einer umfassenden physio-pathologischen Anthropologie.

Faktoren, die die vegetative Struktur beeinflussen

Wenn wir in den vorhergehenden Abschnitten darlegten, daß jedem Individuum eine bestimmte, sozusagen idiotypische vegetative Struktur eigen ist, und wenn wir auf Grund der Zwillingsuntersuchungen wahrscheinlich machen konnten, daß diese idiotypische Struktur weitgehend von Erbanlagen geformt wird, so darf man doch nicht verkennen, daß auch von den Erbanlagen unabhängige Momente einen modifizierenden Einfluß auf die vegetative Gesamtstruktur ausüben können. So wird bei der großen Entwicklungslabilität der inneren Organe *(Conrad)* ihre jeweilige Funktion von einer großen Zahl von Faktoren endogener und exogener Art abhängig sein (Lebensalter, Training, Klima, Ernährung, Krankheiten). Die Berücksichtigung dieser Faktoren bei der Bestimmung der vegetativen Struktur eines Individuums erscheint daher von großer Bedeutung.

1. Lebensalter

Im Verlaufe unserer Darstellungen haben wir bereits verschiedentlich auf den Altersgang bestimmter vegetativer Funktionen hingewiesen. Hier

soll noch etwas näher darauf eingegangen werden. Schon ältere Untersuchungen haben gezeigt, daß die individuelle vegetative Struktur im Laufe des Wachstums und Alterns gewissen gesetzmäßigen Wandlungen unterliegt. *Soltmann* (1877) fand, daß der bei erwachsenen Tieren (Katze, Hund) durch elektrische Vagusreizung auslösbare Herzstillstand bei Neugeborenen nicht eintritt. *v. Lhota* ebenso wie *Anrep* wiesen nach, daß bei Tieren unmittelbar nach der Geburt auf Atropin keine Steigerung der Pulsfrequenz erfolgte, während dies mit zunehmendem Lebensalter in immer stärkerem Maße eintrat. Diese Autoren schließen aus ihren Befunden, daß beim Neugeborenen der Vagustonus völlig fehlt und sich erst beim wachsenden Tier langsam entwickelt. Auch unter physiologischen Bedingungen zeigt sich ein beträchtliches Absinken der Pulsfrequenz beim Säugetier *(v. Lhota)* ebenso wie beim Menschen *(v. Lhota, Hering)* von der Geburt an mit fortschreitender Entwicklung bis zur vollständigen Reife. Beim Menschen sinkt die Frequenz von einer durchschnittlichen Zahl von 140 pro Minute nach der Geburt anfangs schneller, später langsamer, bis sie um das 20. Lebensjahr und nach demselben etwa 70 pro Minute beträgt (d. h. sie sinkt auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes ab). Im Alter (nach dem 50. bis 60. Lebensjahr) nimmt sie wieder etwas zu. *Hering* betont, daß beim Wachstum (des Menschen) die Frequenz etwa bis zum 21. Lebensjahr abnimmt, während der Blutdruck bis zur gleichen Zeit etwas ansteigt. Er hält den Zusammenhang mit einem zunehmenden Parasympathicotonus für gegeben. Auch *Lasch* und *Müller* fanden ein Überwiegen des Parasympathicotonus im höheren Alter (siehe auch *Wezler, Bürger*). In letzter Zeit hat besonders *Heim* [4] auf die Abhängigkeit der Tonuslage des vegetativen Systems vom Alter hingewiesen. Er konnte zeigen, daß Puls- und Atemfrequenz, Sauerstoffverbrauch, Cholinesteraseaktivität von der Geburt bis zur Beendigung des Wachstums abfallen, um sich dann auf eine konstante Größe einzustellen. Er sieht die Ursache ebenfalls darin, daß der Parasympathicotonus im jugendlichen Alter hinter den Sympathicotonus zurücktritt und sich im Laufe der Entwicklung zunehmend verstärkt. Auch in unseren Untersuchungen zeigte sich ein Vorherrschen der sympathicotonen Ausgangslage bei Individuen unter 20 Jahren und eine Zunahme der parasympathicotonen Erregungslage in den höheren Altersgruppen. Abb. 1 zeigt eindrucksvoll den Altersgang verschiedener Teilfunktionen des vegetativen Systems: das absolute und das auf die Einheit des Körpergewichtes berechnete Minutenvolumen, die Pulsfrequenz, der Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm und die Cholinesteraseaktivität fallen vom 15. bis 40. Lebensjahr stetig ab. Es würde dies einem langsam zunehmenden Parasympathicotonus entsprechen. Hinsichtlich des Kreislaufverhaltens ergeben sich interessanterweise zwischen Kindern bzw. Jugendlichen (mit ihrem hohen Minutenvolumen bei relativ kleinem Fassungsraum des arteriellen Systems) und Erwachsenen ähnliche Unterschiede wie zwischen den Angehörigen des pyknischen und leptosomen Konstitutionstypus, worauf *Conrad* hingewiesen hat.

Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, bei der Beurteilung der vegetativen Struktur eines Individuums immer dessen Lebensalter mit zu berücksichtigen. Zumal vor Beendigung der Wachstumsphase wird man

nur mit größter Zurückhaltung bindende Rückschlüsse ziehen können. Gerade während des Wachstumsalters besteht eine ausgesprochene Unausgeglichenheit zahlreicher vegetativer Funktionen. So hat *Rühl* auf die Tatsache hingewiesen, daß die bei Reihenuntersuchungen von Jugendlichen häufig gefundenen Blutdruckerhöhungen kein Krankheitszeichen sind, sondern lediglich Ausdruck einer für das Wachstumsalter typischen vegetativen Kreislauflabilität.

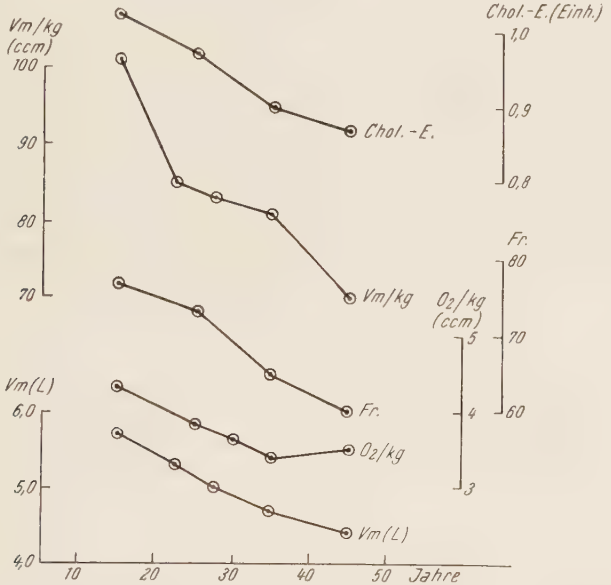


Abb. 1. Der Einfluß des Alters auf die vegetative Tonuslage. Mittelwerte von 44 Versuchspersonen.

2. Training

Über den Einfluß des sportlichen Trainings auf verschiedene Funktionen des vegetativen Systems liegen zahlreiche Untersuchungen vor. *Herxheimer* schreibt dem Training eine „Verschiebung des Regulationsniveaus" nach der parasympathicotonen Seite zu. Er fand bei Rennruderern eine Senkung der Pulsfrequenz sowie des Blutdruckes und einen Anstieg der Lymphozyten nach dem Training im Vergleich zu vorher. Vor allen Dingen bei jüngeren Ruderern fand er eine relativ große Blutdruckamplitude. Auch *Reindell* [1, 2] fand unter dem Einfluß des Trainings in Ruhe eine Senkung von Blutdruck und Pulsfrequenz, eine Erhöhung des peripheren Widerstandes, Zunahme der Restblutmenge und verminderte Auswurfleistung des Herzens. Nach diesem Autor besteht der Unterschied zwischen einem Parasympathicotoniker und einem Trainierten darin, daß ersterer ein kleines, ungenügend gefülltes Herz hat, während bei letzterem das Herz in Ruhe groß ist, dagegen bei Belastung klein wird. „Der Vagotoniker ist geizig, der Sportler sparsam" (*Delius* [1]). *Stollreiter* findet im Training eine Minuten-

volumenverkleinerung. Auch *Kroetz* betont, daß sich im Training viele Züge eines Übergewichtes einer parasympathischen Erregung finden lassen. Ebenso findet *Delius* (l. c.) einen hohen Parasympathicotonus bei gutem Trainingszustand. *Schneider* und Mitarbeiter fanden eine Abnahme der Frequenz und Zunahme des Schlagvolumens nach körperlicher Arbeit, *Reindell*

Tab. 6. *Vegetative Tonuslage*

V-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Vm / kg (cm^3)	Fr (Schl./min)	Vs (cm^3)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)	E'/W	HI (L/m^2)
V-76	16	171	60	65	58	68	3,9	120	76	95	8,4	0,9	2,28
V-78	18	174	63,5	55	48	72	3,5	120	75	95	7,3	0,7	1,98
V-81	28	182	80	30	38	62	2,4	123	77	96	5,2	0,64	1,20
V-82	19	171	76	46	44	79	3,5	128	64	91	7,1	0,90	1,86
Mittel	20	174	70	49	47	70	3,32	123	73	94	7	0,78	1,83

(l. c.) bei Sportsleuten in Ruhe niedrige Werte für das Minutenvolumen verbunden mit einer hohen Sauerstoffausnutzung im Gewebe. Sehr aufschlußreich sind auch die Untersuchungen von *Meythaler* und Mitarbeitern [1, 3] über den unterschiedlichen Blutzucker- und Adrenalingehalt des Blutes bei verschiedenem Trainingszustand.

Alle diese Befunde deuten darauf hin, daß durch körperliches Training eine Verschiebung der vegetativen Tonuslage nach der parasympathicotonen Seite hin „erworben" werden kann, wodurch eine möglichst ökonomische Arbeitsleistung gewährleistet wird. Es zeigt sich hier recht deutlich die trophotrope Schutzfunktion der parasympathischen Innervation.

Wir hatten die Möglichkeit, eine Anzahl jugendlicher Sportler, die alle im Wettkampftraining standen, zu untersuchen. In Tab. 6 sind einige typische Befunde zusammengestellt. Es handelt sich um zwei Ruderer (V 76 und V 78) und zwei Schwimmer (V 81 und V 82). Aus der Tabelle geht hervor, daß die Einzelwerte sowohl wie besonders die Mittelwerte der Gruppe zum Teil erheblich stärker nach der parasympathicotonen Seite abweichen, als dies z. B. bei den „physiologischen" Parasympathicotonikern der Tab. 4 a der I. Mitteilung der Fall ist. Insbesondere zeigen der Mitteldruck und die Pulsfrequenz (siehe Abb. 2) erheblich niedrigere Werte. Dagegen ist charakteristischerweise das Schlagvolumen bei Sportlern erheblich höher als bei den Parasympathicotonikern, woraus ein etwa gleiches Minutenvolumen bei beiden Gruppen resultiert. Das Herz des trainierten Sportlers arbeitet also auch in Ruhe ökonomischer. Im Gegensatz zu den Kreislaufgrößen und Blutwerten, die eine ausgesprochen parasympathicotone Einstellung zeigen, ist der Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm bei den Sportlern deutlich sympathicoton eingestellt, trotz gleichen Atemminutenvolumens

und deutlich niedrigerer Atemfrequenz. Der Sportvagotoniker zeigt also offenbar eine bessere Ausschöpfung seiner Atemluft. Der im Vergleich zu dem relativ kleinen Minutenvolumen stark erhöhte Sauerstoffverbrauch deutet dabei auf eine bessere Sauerstoffausnutzung in der Peripherie hin, wie dies in der größeren arteriovenösen Sauerstoffdifferenz des Sportvago-

bei 4 Sportlern

a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L)	O_2 kg (cm^3)	Δ A-V (cm^3/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm^3)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.	Bemerkungen
4,8	9	7,1	4,3	67	+ 7	50	180	320	1,9	—	Ruderer
4,4	5	7,0	4,3	70	+ 7	47	165	330	1,79	—	Ruderer
6,2	9	4,7	3,3	100	—10	24	100	313	1,82	—	Schwimmer
4,9	11	7,2	4,4	92	+10	42	150	322	1,75	—	Schwimmer
5,05	8,5	6,5	4,1	82	+ 3	41	149	322	1,82	—	

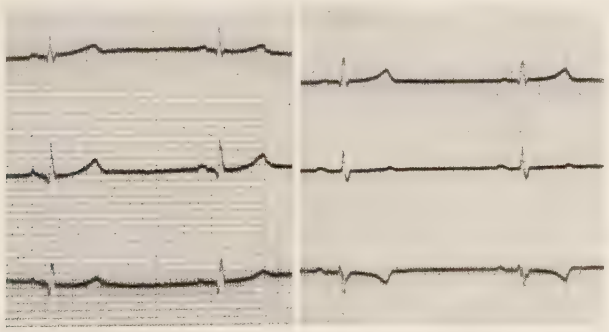


Abb. 2. Elektrokardiogramm (Extrem. Abl.) von zwei Schwimmern mit ausgeprägter Bradykardie.

tonikers zum Ausdruck kommt. Der auch in Ruhe erhöhte Sauerstoffverbrauch dieser Gruppe von Individuen dürfte durch deren größere Muskelmasse bedingt sein.

Dem sportlichen Training kann also ganz offensichtlich die Rolle eines die vegetative Tonuslage modifizierenden Faktors zukommen. Diese Tatsache muß daher bei entsprechenden Untersuchungen weitgehend Berücksichtigung finden. Der Sportvagotoniker unterscheidet sich von den konstitutionellen Vagotonikern auch in Ruhe durch eine größere Ökonomie seiner Kreislauf- und Gasstoffwechselleistungen: das gleiche Minutenvolumen wird mittels eines höheren Schlagvolumens bei deutlich niedrigerer Pulsfrequenz gefördert, die Ausschöpfung der Atemluft ist vergleichsweise besser und die Sauerstoffausnutzung in der Peripherie ist größer.

3. Der Einfluß der Menstruation auf die vegetative Tonuslage

Untersuchungen, die wir an weiblichen E.-Z.-Paaren durchführten, boten die Möglichkeit, den Einfluß der Menstruation (und damit hormonaler Einwirkungen) auf die vegetative Tonuslage zu untersuchen. Da der Menstrual-

Tab. 7. *Vegetative Tonuslage bei weiblichen E.-Z.-Paaren, von denen* und nach der Menstruation (Menses —)

V.-Nr.	Alter	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Vm / kg (cm^3)	Fr (Schl./min)	Vs (cm^3)	Vm (L)	Ps (mm Hg)	Pd (mm Hg)	Pm (mm Hg)	L (10^6 erg/sec)	E'/W	HI (L/m^2)
EZ 1a	17	158	47,8	147,0	84	85	7,1	144	77	105	16,8	1,8	4,8
EZ 1b	17	158	44	117,5	73	72	5,3	128	83	102	11,9	1,0	3,7
EZ 1a	17	158	48	102	70	70	4,9	122	80	98	10,5	1,0	3,3
EZ 13a	17	170	63,5	162	107	98	10,5	170	90	124	29	2,3	6,0
EZ 13b	17	168	57,5	115	93	71	6,6	143	87	112	16	1,6	3,9
EZ 13a	17	170	63,0	107	92	73	6,7	137	87	106	15,5	1,6	3,8
EZ 16a	18	162	52	132	110	62	6,9	116	75	93	14,0	1,6	4,5
EZ 16b	18	161	53,5	106	78	73	5,7	118	76	94	12,0	1,2	3,6
EZ 16a	18	162	52,0	110	77	73	5,7	114	74	90	11,0	1,2	3,7

Tab. 8. *Vegetative Tonuslage bei einem E.-Z.-Paar, dessen*

EZ 6a	42	168	75,5	43,8	64	52	3,2	135	98	114	8,4	0,70	1,77
EZ 6b	42	166	60,5	76	103	45	4,6	140	102	118	12,4	1,1	2,80

zyklus nicht nur mit periodischen anatomischen und funktionellen Änderungen der weiblichen Geschlechtsorgane einhergeht, sondern auch von Veränderungen innersekretorischer Drüsen begleitet ist, ist zu erwarten, daß auch andere physiologische Funktionen (Kreislauf, Gasstoffwechsel, Blutzusammensetzung) derartigen zyklischen Veränderungen unterliegen.

Der erste Versuch, Minutenvolumenschwankungen mit dem Menstruationszyklus in Wechselbeziehung zu bringen, wurde von *Colet* und *Liljestrand* gemacht. Diese Autoren fanden bei einer Versuchsperson Schwankungen des Minutenvolumens zwischen 2,5 und 5 Litern im Verlauf des Zyklus. Das Minutenvolumen war 7 Tage nach der Menstruation am höchsten, sank nach einigen Tagen wieder ab, um schließlich einen prämenstruellen Anstieg und ein zweites Minimum am ersten Tag der Menstruation zu erreichen. Obwohl die Veränderungen unregelmäßig auftraten, glaubten diese Autoren doch an das Vorhandensein dieser periodischen Tendenz des

Minutenvolumens. *Berconsky* sah bei vier Personen keine Wirkung der Menses auf das Minutenvolumen. *Grollmann* fand bei einer Versuchsperson ebenfalls gewisse Schwankungen des Minutenvolumens: Maxima 7 Tage vor Beginn und 5 Tage nach Beendigung der Menstruation, Minima kurz vor und 10 Tage nach Beendigung der Menstruation. Der Blutdruck war konstant, der Sauerstoffverbrauch schwankte in ganz geringen Grenzen.

jeweils ein Paarling während der Menstruation (Menses +) untersucht wurde. (Einzelheiten siehe Text)

a (m/sec)	Atmung Fr	Atmung Vm (L)	O_2 kg (cm^3)	Δ A-V (cm^3/L)	GU (%)	Ly (%)	Eos (pro mm^3)	Na (mg%)	K/Ca	Chol.-E.	Bemerkungen
4,6	18	9,3	4,2	28	+ 6	28	90	325	1,5	1,110	Menses +
3,7	20	12,0	4,7	39	+15	30	88	326	1,7	1,315	Menses —
3,6	18	8,1	4,7	48	+16	29	100	322	1,8	1,210	Menses —
5,5	18	7,8	5,1	31	+40	34	70	347	1,7	—	Menses +
5,6	12	4,9	4,0	34	+ 4	39	120	344	1,72	0,780	Menses —
5,4	13	5,2	4,3	43	+15	38	110	340	1,70	0,730	Menses —
4,5	20	7,1	5,3	40	+30	15	60	344	1,90	0,810	Menses +
4,0	12	5,1	3,2	30	−10	35	100	339	2,04	0,755	Menses —
4,0	16	5,6	3,8	35	+ 1	28	90	338	2,00	—	Menses —

Partner EZ 6 b herzkrank ist. (Einzelheiten siehe Text)

6,1	10	6,0	3,14	70	+ 1	64	120	320	1,80	0,645	Gesunder Partner
6,0	20	9,0	4,50	59	+31	29	45	329	1,65	1,420	Herzkranker Part.

Grollmann glaubt, daß Veränderungen nur bei starken Menstruationsbeschwerden auftreten. An einem größeren Material sind in letzter Zeit von *Brehm* Untersuchungen über die Korrelation zwischen Blutkreislauf und mensuellem Zyklus durchgeführt worden. Dieser Autor kommt zu dem Schluß, daß das Minutenvolumen zyklischen Änderungen in Abhängigkeit von der Menstruation unterworfen ist. Es ist in der Follikelphase niedrig, in der Corpus-luteum-Phase hoch. Während der Menstruation zeigt das Minutenvolumen große Streuungen. Die Pulsfrequenz ist in der Corpus-luteum-Phase deutlich höher als in der Follikelphase, der arterielle Mitteldruck bleibt nahezu konstant. *Franke* glaubt auf Grund pharmakologischer Testversuche, daß während der Menstruation ein vagotones Zustandsbild vorherrscht. Er sah eine völlige Änderung der individuellen Reaktionsweise im Moment des Eintrittes der Menstruation. *Hoff*[6] fand Änderungen der Zusammensetzung des Blutbildes in Abhängigkeit von der jeweiligen

Menstruationsphase (prämenstrueller Abfall der Leukozyten mit relativer Lymphozytose und Eosinophilie).

Bei unseren Untersuchungen an weiblichen eineiigen Zwillingen ergab es sich, daß von drei Paaren jeweils ein Paarling am Tage der Untersuchung menstruierte. Wir führten bei beiden Paarlingen die Untersuchungen durch und bestellten den gerade menstruierenden Partner noch einmal ein, und zwar zu dem gleichen Tag post menstruationem, an dem die nicht menstruierende Partnerin gerade untersucht wurde. In Tab. 7 sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammengestellt. Es zeigt sich, daß zwischen den beiden Paarlingen besonders hinsichtlich der Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen zum Teil ganz erhebliche Unterschiede bestehen, wenn einer der beiden Partner menstruiert. Findet jedoch die Untersuchung bei diesem Paarling in der korrespondierenden Zyklusphase statt, weichen diese Unterschiede einer nahezu völligen Übereinstimmung. Daß alle drei Individuen während der Menstruation nach der sympathicotonen Seite abweichen, dürfte dadurch bedingt sein, daß zufällig alle drei Paare entsprechend ihrem Alter schon in Ruhe eine deutliche sympathicotone Einstellung zeigen. Die jeweilige Ruheausgangslage ist offenbar für die Richtung und das Ausmaß der menstruellen Schwankungen maßgebend. Da sie große interindividuelle Verschiedenheiten aufweist, werden auch die vom Zyklus abhängigen Schwankungen der vegetativen Struktur kein gesetzmäßiges Verhalten aufweisen. Aus dieser Tatsache erklären sich die oft widerspruchsvollen Befunde verschiedener Untersucher.

Unsere Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß in Abhängigkeit von den hormonalen Einflüssen des Menstruationszyklus ganz erhebliche Schwankungen der vegetativen Tonuslage auftreten können. Diese unterliegen jedoch keiner starren Gesetzmäßigkeit, sie werden vielmehr nach Richtung und Ausmaß weitgehend von der jeweiligen Ausgangslage bestimmt.

4. Der Einfluß von Krankheiten auf die vegetative Struktur

Daß auch Krankheiten als exogene Momente in der Lage sind, die typische vegetative Struktur eines Individuums grundlegend zu ändern, sei lediglich an einem Beispiel demonstriert. Vor allen Dingen werden Erkrankungen des Herz-Kreislaufapparates, seien sie funktioneller oder organischer Art, von größtem Einfluß auf das jeweilige individuelle Verhalten sein. In Tab. 8 sind die Kreislauf-, Gasstoffwechsel- und Blutgrößen eines E.-Z.-Paares wiedergegeben, dessen Partner sich in ihrer vegetativen Struktur polar entgegengesetzt verhalten. Während der Paarling E. Z. 6 a eine ausgesprochen parasympathicotone Einstellung fast sämtlicher Größen aufweist, zeigt der Paarling E. Z. 6 b eine sympathicotone Einstellung. Dieser hatte ein Mitralvitium, während jener keinen Anhalt für eine Herzerkrankung bot. Da alle anderen von uns untersuchten E.-Z.-Paare in ihrer vegetativen Struktur völlig übereinstimmten, ist der Schluß berechtigt, daß hier der Herzfehler für die völlige Diskordanz der vegetativen Struktur verantwortlich zu machen ist.

Vegetative Struktur als Krankheitsfaktor

Wenn wir uns bisher bemüht haben, aufzuzeigen, daß jedes Individuum ein idiotypisches Verhalten hinsichtlich seiner vegetativen Tonuslage aufweist, so bleibt nun zu klären, inwieweit diese jeweils verschiedene vegetative Ausgangslage einen Einfluß auf die Entstehung und den Verlauf bestimmter Krankheiten ausüben kann.

In zahlreichen Untersuchungen ist bereits auf das Vorhandensein einer positiven Korrelation zwischen morphologischer und vegetativer Struktur einerseits und der Disposition zu bestimmten Erkrankungen andererseits hingewiesen worden. So kommt *Kaufmann* zu der Schlußfolgerung, daß die Ulcuskranken im allgemeinen durch eine ausgesprochen vagotone Reaktionslage gekennzeichnet sind. Er hält es für unzweifelhaft, daß die konstitutionelle Vagotonie bei der Pathogenese des Ulcus pepticum eine maßgebende Rolle spielt. Auch in körperbaulicher Beziehung zeichnen sich die Ulcuskranken durch vorwiegenden Schlankwuchs aus. Nach *Schunk* kann die Disposition des leptosomen Habitus zu Lungentuberkulose und Ulcus ventriculi als gesichert gelten. *Bollag* stellt den Morbus Cushing einerseits und die Simmondssche Kachexie andererseits „als Extreme der konstitutionellen Eigenart" einander gegenüber. *Catsch* fand bei seinen korrelationsstatistischen Untersuchungen von Habitus und Krankheitsdisposition eine positive Korrelation zwischen Pyknosomie und Arteriosklerose. Ebenso kann die positive Korrelation zwischen Pyknosomie und Hypertonie als statistisch gesichert gelten. Der Pykniker zeigt auch im Normalbereich höhere Blutdruckwerte als der Leptosome und weist eine starke Affinität zur essentiellen Hypertonie auf *(Catsch, Tschernorutsky, Schunk). Mjassnikow, Tschernorutsky, Jackson* untersuchten den Lipoidstoffwechsel bei verschiedenen Konstitutionstypen. Sie fanden übereinstimmend, daß der Pykniker in jedem Lebensalter bedeutend höhere Cholesterinwerte aufweist als der Leptosome. Für die Entstehung der Hypertonie dürfte dem Cholesterin jedoch keine ätiologische Bedeutung zukommen. Dies geht aus Untersuchungen von *Rühl* hervor, der die Cholesterinwerte bei jugendlichen Hypertonikern nie erhöht fand. Bei Tierversuchen, die die Erzeugung eines experimentellen Hochdruckes zum Ziel haben, kommt die Bedeutung der individuellen Struktur für das Entstehen eines Hochdruckes ebenfalls klar zum Ausdruck *(Rothlin, Schunk). Hoff* weist darauf hin, daß eine Ursache des erhöhten Blutdrucks beim essentiellen Hypertoniker offenbar „in der Eigenart der vegetativen Reaktionslage (sympathicoton, ergotrop), die mit der Konstitution und mit der Erbmasse dieser Personen innig verknüpft ist, begründet ist". Für die ergotrope Einstellung der Hypertoniker sprechen auch die Untersuchungen von *Weiss*, der nachweisen konnte, daß diese Individuen bei der gleichen Arbeitsleistung einen erheblich höheren Sauerstoffverbrauch haben als normale Personen, während Hypotoniker einen verminderten Sauerstoffverbrauch und eine parasympathicotone Einstellung ihres vegetativen Systems aufweisen. Auch *Jahn* hat schon frühzeitig auf den Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und Sauerstoffverbrauch hingewiesen. Die große Bedeutung der Erbanlage für die Entstehung der Hypertonie

geht aus den Familien- und Zwillingsuntersuchungen von *Weitz* hervor. Er fand, ebenso wie *v. Verschuer* (l. c.), *Fröhlich*, *Klemola*, sowie *Kahler* und *Weber*, bei eineiigen Zwillingen eine auffällige Übereinstimmung der Blutdruckwerte auch im pathologischen Bereich. Diese Erfahrung wurde von klinischer Seite vielfach bestätigt. Die im allgemeinen übereinstimmenden Ergebnisse der Literatur lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß

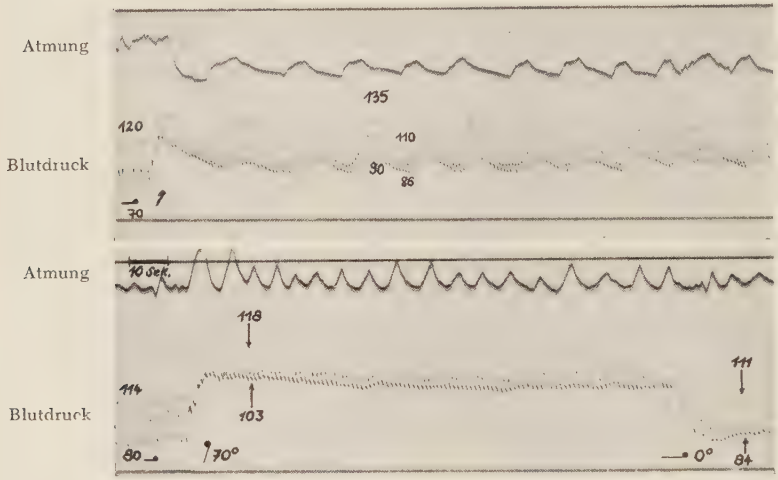


Abb. 3. Respiratorische Blutdruckschwankungen beim Übergang vom Liegen (—•) zum Stehen (•|) bei einem Sympathicotoniker (obere Kurve) und einem Parasympathicotoniker (untere Kurve). Einzelheiten siehe Text.

einer jeweils verschiedenen, offenbar anlagemäßig bedingten Einstellung der vegetativen und morphologischen Struktur die Disposition zu gewissen Krankheitsformen zuzuordnen ist. Und zwar bestehen Beziehungen zwischen dem Formenkreis der Hypertonie und sympathicotonen Erregungslage einerseits und der Ulcusdiathese sowie Neigung zu Hypotonie bei parasympathicotoner Einstellung des vegetativen Systems andererseits.

Wenn wir unser eigenes, noch relativ kleines Material unter diesem Gesichtspunkt ordnen, so lassen sich ebenfalls charakteristische Beziehungen aufstellen. In Tab. 9 sind die Mittelwerte einiger charakteristischer Kreislauf- und Gasstoffwechselgrößen sowie Blutbefunde einer Gruppe von 11 Patienten mit deutlich erhöhten Blutdruckwerten (Tab. 9 a) denen einer Gruppe von 18 Ulcuspatienten (Tab. 9 b) gegenübergestellt. Es kommt darin eine in allen Größen deutlich nach der sympathicotonen Seite eingestellte Ausgangslage der Hypertoniker und eine nach der parasympathicotonen Seite eingestellte Ausgangslage der Ulcusträger zum Ausdruck. Tab. 10 zeigt die Werte eines E.-Z.-Paares, dessen beide Partner eine gleichmäßige Erhöhung des Ruheblutdruckes aufwiesen und auch in den übrigen Teilstrukturen eine deutliche sympathicotone Einstellung zeigten. Wenn wir umgekehrt unser Gesamtmaterial auf die Häufigkeit der in den einzelnen

Gruppen vorkommenden typischen Krankheitsbilder untersuchen, so zeigt sich (Tab. 11), daß bei 23 Sympathicotonikern dreimal eine Hyperthyreose und dreimal ein Ulcus ventriculi bzw. duodeni beobachtet wurde, während bei 28 Parasympathicotonikern vierzehnmal ein Ulcus und keine Hyper-

Tab. 9. *Charakteristische Kreislauf-, Gasstoffwechsel- und Blutwerte bei 11 Hypertonikern (a) im Vergleich zu 18 Ulcuskranken (b). (Mittelwerte aller Patienten)*

	Ps/Pd	Vm	Fr	E'/W	L	GU	O_2/kg	Chol.-E.	K/Ca	Ly	Eos.
a)	150/101	6,1	77	1,03	17,0	+15,3	4,05	1,180	1,69	31	82
b)	124/ 85	3,7	62	0,81	8,3	— 5,2	3,40	0,792	1,80	38	128

Tab. 10. *Verhalten charakteristischer Kreislauf-, Gasstoffwechsel- und Blutgrößen bei einem EZ-Paar mit Hypertonie.* (Erklärung der Abkürzungen: Tab. 1, Mitteilung I.)

EZ 9a	154/100	5,6	80	1,2	15,7	+ 6	3,8	—	1,67	14	33
EZ 9b	150/100	5,2	80	1,1	14,2	+11	3,9	1,015	1,70	30	44

Tab. 11. *Häufigkeit von Ulcus ventriculi oder duodeni bzw. Hyperthyreose bei den verschiedenen vegetativen Tonuslagen.*

	Anzahl der Vpn.	Anzahl der Ulcus-Pat.	Anzahl der Hyperthyreose-Patienten
Sympathicotoniker	23	3	3
Parasympathicotoniker	28	14	0
Mischtypen	77	4	1

Tab. 12. *Verhalten einiger Kreislauf- Gasstoffwechsel- und Blutbefunde bei 2 Patienten mit „vegetativer Dysregulation" (V-13 und V-58) im Vergleich zu einer Hyperthyreose (V-11). (Einzelheiten siehe Text)*

V-Nr.	Ps/Pd	Vm kg	Vm	Fr	L	E'/W	O_2/kg	GU	Ly	Eos.	K/Ca	Chol.-E.
V-11	134/74	167	9,6	96	21,0	1,9	5,1	+40	36	90	1,8	1,203
V-13	118/70	171	8,1	66	16,0	1,1	3,6	± 0	35	100	2,13	0,546
V-58	111/87	63	3,5	83	7,6	0,7	5,9	+59	20	200	1,67	—

thyreose, bei 77 Mischtypen viermal ein Ulcus und einmal eine Hyperthyreose beobachtet wurden.

Ein weiterer Befund, den wir bei Untersuchungen über das Blutdruckverhalten bei Lagewechsel mit Hilfe der fortlaufenden Blutdruckschreibung nach *W. Schröder* erheben konnten (*Stein* und *Losse*), erscheint im Zusammenhang mit dem Problem der vegetativen Struktur als möglichem Krankheitsfaktor von Bedeutung. Es läßt sich nachweisen, daß Sympathicotoniker erheblich größere respiratorische Blutdruckschwankungen beim

Übergang vom Liegen zum Stehen aufweisen als Parasympathicotoniker. In Abb. 3 kommen diese Verhältnisse deutlich zum Ausdruck. Die obere Kurve stammt von einem Sympathico-, die untere von einem Parasympathicotoniker. Daß diese Blutdruckschwankungen nicht ohne Rückwirkung auf das Gefäßsystem bleiben werden, ist mit einiger Sicherheit anzunehmen. So konnten wir auch bereits bei mehreren uns von der Universitäts-Augenklinik Frankfurt-Main zur Kreislaufuntersuchung zugewiesenen jugendlichen Patienten mit plötzlichem, offenbar spastischem Verschluß einer Netzhautarterie, für die sich sonst keine Ursache finden ließ, eine ausgesprochen sympathicotone Einstellung ihrer vegetativen Struktur mit den oben beschriebenen starken respiratorischen Blutdruckschwankungen feststellen. Es erscheint bedeutsam, daß das Krankheitsbild in der ophthalmologischen Praxis gerade bei Jugendlichen in letzter Zeit besonders häufig beobachtet wird *(Thiel)*. Auch von anderen Autoren wird über ophthalmoskopisch faßbare Gefäßspasmen und Kaliberschwankungen *(Mark)* sowie große und schnelle Blutdruckänderungen *(Beckmann)* bei vegetativen Regulationsstörungen berichtet. *Schennetten* wertet starke orthostatische Veränderungen des Elektrokardiogramms ebenfalls als sympathicotone, geringe als vagotone Reaktionsweise. Charakteristischerweise bleiben diese orthostatischen EKG-Veränderungen (ST-Depression in Abl. II und III bei Rechtstyp) nach vorheriger Gabe des sympathicolytischen Ergotamin bzw. Gynergen aus *(Nordenfelt)*. *Delius* [2] weist darauf hin, daß häufige, vegetativ bedingte Schwankungen des Blutdruckes und der Gefäßweite an der Entstehung von Dauerveränderungen in der Gefäßwand mitbeteiligt sein können.

Diese wenigen Befunde lassen bereits erkennen, daß die jeweilige vegetative Struktur eines Individuums als pathogenetischer Faktor von großer Bedeutung sein kann und als solcher bei unserem ärztlichen Handeln auch weitgehend Berücksichtigung finden muß. Eine rationelle therapeutische Beeinflussung dieser Krankheitsbilder wird letztlich nur dann möglich sein, wenn man die charakteristische individuelle Struktur in den Behandlungsplan einbezieht und somit ihren Besonderheiten Rechnung trägt. So haben unsere Untersuchungen, die eine Erfassung der vegetativen Struktur des Individuums zum Ziel haben, nicht nur einen heuristisch interessanten, sondern auch klinisch-praktischen Wert. Inwieweit die Befunde für die Prophylaxe gewisser Krankheiten eine Bedeutung haben werden, muß durch weitere Untersuchungen an einem größeren Material geklärt werden.

Klinische Schlußfolgerungen

Wenn es das Ziel unserer Untersuchungen war, die vegetative Struktur eines Individuums auf breiter Basis zu analysieren und sie zahlenmäßig festzulegen, so mußten wir dabei zwangsläufig mit der Erfassung Gesunder beginnen. Für den Kliniker wird dagegen von vornherein die Bedeutung der erhobenen Befunde für klinische Fragestellungen von besonderem Interesse sein. Wir haben daher im Vorangegangenen wiederholt auf solche Zusammenhänge bzw. Übergänge vom physiologischen zum pathologischen Geschehen hingewiesen. Es würde weit über den Rahmen der vorliegenden

Arbeit hinausgehen, alle klinischen Möglichkeiten vegetativer Störungen zu erörtern. Aber es erscheint doch gerechtfertigt, hier einige Probleme zu streifen und damit gewissermaßen die Richtung anzudeuten, in der die Untersuchungen fortgesetzt werden sollen.

Jede Erkrankung kann mit Änderungen der vegetativen Gleichgewichtslage einhergehen. Es wäre aber verfehlt, derartige vegetative Fehlsteuerungen unter der Diagnose „vegetative Dystonie" als *die* Krankheitsursache zu bezeichnen, ohne im einzelnen nach möglichen Ursachen für diese Störung zu suchen und ohne sich über die Richtung und das Ausmaß der Abweichung von der Norm Rechenschaft zu geben (*Hoff* [11, 12]).

Theoretisch kann sich eine solche Störung der normalen Gleichgewichtslage äußern:

1. In einer Übersteigerung derselben im Sinne einer Sympathico- bzw. Parasympathicotonie (*Eppinger* und *Hess*). Ein typisches Beispiel ist die Hyperthyreose. Dieses Krankheitsbild stellt sozusagen den Prototyp einer pathologischen Sympathicotonie dar (*Wezler* [6]). Es läßt sich nachweisen, daß auch nach Rückgang aller hyperthyreotischen Symptome immer noch eine deutliche sympathicotone Erregungslage erkennbar ist. Weiterhin ist hier die Hypertonie zu nennen, bei der es als Folge des übersteigerten Sympathicotonus zu einer Engstellung der Gefäßperipherie kommt, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der physiologischen Sympathicotonie. Auf die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges von Menstruationsbeschwerden mit Verschiebungen der vegetativen Tonuslage sei unter Hinweis auf Tab. 7 verwiesen.

2. In einer Umkehr der idiotypischen vegetativen Struktur. Ein Beispiel hierfür ist das in Tab. 8 dargestellte E.-Z.-Paar (der gesunde Partner ist parasympathicoton, sein herzkranker Bruder sympathicoton eingestellt).

Zweifellos handelt es sich bei den oben zitierten Beispielen um vegetative Regulationsstörungen. Diese sind aber nicht „die Krankheitsursache", sondern Folgen wohldefinierter pathologischer (z. B. Basedow, Herzfehler) oder sogar, wie im Falle der Menstruationsbeschwerden, physiologischer Einflüsse.

3. Schließlich kann sich eine vegetative Regulationsstörung in einer Dissoziation einzelner Teilstrukturen äußern (*v. Bergmann*, l. c.). *Wezler* [3] hat darauf hingewiesen, daß es durch die Methoden der gleichzeitigen Erfassung möglichst vieler vegetativer Funktionseinheiten möglich ist, z. B. eine Dysharmonie zwischen dem Stoffwechselbedürfnis und tatsächlicher Kreislaufleistung aufzudecken und damit „den in ihrem Wesen noch unklaren Regulationsstörungen des vegetativen Systems nachzugehen". Er berichtet über einen Fall mit ausgesprochen vagotoner Ruheeinstellung des Kreislaufes bei einer Grundumsatzerhöhung von + 46,5%. Hier handelt es sich offensichtlich um eine tiefgreifende Störung der Harmonie vegetativer Funktionen.

Auch wir konnten zwei Fälle beobachten, bei denen eine ausgesprochene Diskrepanz zwischen der Kreislaufeinstellung einerseits und dem Gasstoffwechsel andererseits bestand. In Tab. 12 sind diese zwei Fälle einer Hyper-

thyreose gegenübergestellt. Letztere zeigt in allen Größen eine extreme, pathologische oder übersteigerte sympathicotone Einstellung. Die Versuchsperson V 13 dagegen läßt bei einem sehr hohen Minutenvolumen einen relativ niedrigen Sauerstoffverbrauch erkennen. Bei der Versuchsperson V 58 steht einem niedrigen Minutenvolumen eine sehr starke Steigerung des Stoffwechsels entgegen. Wir haben es also hier mit einer typischen vegetativen Dissoziation zu tun. Über die möglichen Ursachen dieser eigentümlichen Veränderungen läßt sich vorläufig noch nichts aussagen, obwohl die Annahme berechtigt erscheint, daß dabei tatsächlich zentrale vegetativ-nervöse Regulationsstörungen eine Rolle spielen. (Wir verweisen hier auf die als Restzustände nach Fleckfieber, Commotio cerebri, Hirnverletzungen usw. auftretenden schweren vegetativen Dysregulationen, denen möglicherweise organische Zwischenhirnläsionen zugrunde liegen. Auch auf das Diencephaloseproblem *[Sturm]* sei in diesem Zusammenhang hingewiesen.)

Weitere Untersuchungen an einem größeren Krankengut müssen hier noch durchgeführt werden. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die methodischen Grundlagen zu schaffen für den Versuch, dem unklaren Begriff der vegetativen Dystonie eine exakte, meß- und analysierbare Grundlage zu geben.

Zusammenfassung

Es wurde der Versuch unternommen, durch gleichzeitige, zahlenmäßige Erfassung der verschiedenen Komponenten der vegetativen Gesamtstruktur eines Individuums seine idiotypische Erregungslage zu bestimmen und damit die Frage zu klären, ob die anatomische und physiologische Lehre vom Dualismus des autonomen Systems in ihrer Form der Polarität des funktionellen Geschehens auch im Bereich des klinischen Denkens und Handelns Gültigkeit besitzt.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf das Verhalten des Kreislaufs und Gasstoffwechsels sowie der morphologischen und chemischen Zusammensetzung des Blutes und wurden ergänzt durch die Erfassung des Körperbaues und die Zuordnung des klinischen Bildes.

Auf Grund der an einem größeren Untersuchungsgut gewonnenen Ergebnisse lassen sich zwei gegensätzliche Typen abgrenzen, die in allen oder der Mehrzahl der untersuchten Einzelgrößen gleichsinnig nach verschiedenen Richtungen von der sogenannten Norm abweichen:

Der eine Typ zeichnet sich aus durch ein großes Herzminutenvolumen, absolut sowohl wie auch bezogen auf die Einheit des Körpergewichtes, eine hohe Pulsfrequenz, hohes Schlagvolumen, hohe Herzleistung, hohen Quotienten E'/W, einen erhöhten Sauerstoffverbrauch, eine verminderte Sauerstoffausnutzung, eine Erniedrigung der Lymphozyten- und Eosinophilenzahl, einen niedrigen K/Ca-Quotienten, eine erhöhte Cholinesteraseaktivität des Serums und einen erhöhten Nüchternblutzucker. Bei dem zweiten Typ finden wir entgegengesetzte Verhältnisse.

Diese Befunde berechtigen uns zu der Schlußfolgerung, daß bei der ersten Gruppe eine vorwiegend sympathicotone oder ergotrope, bei der zweiten Gruppe eine parasympathicotone oder histotrope Erregungslage des vegetativen Systems vorliegt.

Die Ergebnisse bestätigen die zuerst von *Eppinger* und *Hess* und später besonders von *F. Hoff* und *Wezler* vertretene Ansicht, daß es Individuen mit einseitiger Ausprägung ihrer vegetativen Struktur im Sinne einer Sympathicotonie

bzw. Parasympathicotonie gibt. Diese „reinen" Typen stellen bei einem weitgehend gesunden und unausgelesenen Untersuchungsgut einer Durchschnittspopulation naturgemäß relativ seltene Grenzfälle dar. Ihr zahlenmäßiger Anteil beträgt für beide Gruppen je etwa 8%. Demgegenüber steht die große Gruppe der „Mischtypen" mit gelegentlichem Hervortreten einzelner sympathicotoner oder parasympathicotoner Züge.

Durch Untersuchungen an *Zwillingen,* die eine größere interindividuelle Ähnlichkeit aller untersuchten Größen bei eineiigen im Gegensatz zu zweieiigen Zwillingspartnern ergaben, konnte die Erbgebundenheit der vegetativen Struktur aufgezeigt werden.

Mit Hilfe gleichzeitiger Bestimmungen des *Körperbaues* ließen sich gewisse gesetzmäßige Beziehungen zwischen funktioneller und morphologischer Struktur nachweisen: Pykniker und Athletiker zeichnen sich durch eine vorwiegend sympathicotone, Leptosome durch eine mehr parasympathicotone Erregungslage des vegetativen Systems aus.

Zahlreiche akzidentelle Faktoren können einen modifizierenden Einfluß auf die vegetative Tonuslage ausüben:

Während in der Jugend bis zur Pubertät der Einfluß des Sympathicus ganz allgemein überwiegt, macht sich mit fortschreitendem *Lebensalter* eine Zunahme des Parasympathicotonus bemerkbar.

Durch *sportliches Training* kommt es zu einer Verschiebung des vegetativen Gleichgewichtes nach der parasympathicotonen Seite hin, woraus eine größere Ökonomie der Kreislauf- und Stoffwechselleistungen resultiert.

Der Einfluß *hormonaler Faktoren* konnte am Beispiel der Menstruation aufgezeigt werden. Auch hierbei kann es zu weitgehenden Verschiebungen der vegetativen Ausgangslage kommen. In ähnlicher Weise können sich Krankheiten, insbesondere solche des Herz- und Kreislaufapparates, auswirken.

Auch an unserem Untersuchungsgut ließ sich, in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren, ein Zusammenhang zwischen *vegetativer Struktur* und *Krankheitsdisposition* erkennen:

Bei den Sympathicotonikern bestehen Beziehungen zu dem Formenkreis der Hyperthyreose und Hypertonie, während bei den Parasympaticotonikern die Ulcusdiathese vorherrscht.

So sind unsere Untersuchungen vielleicht geeignet, eine Verbindung herzustellen zwischen den physiologischen Konzeptionen von der Polarität des Sympathicus und Parasympathicus und den von klinischer Seite entwickelten Vorstellungen über die Bedeutung dieses Antagonismus für das Krankheitsgeschehen im weitesten Sinne. Darüber hinaus ergeben sich wichtige Beziehungen zu der Lehre von den Körperbautypen durch den Nachweis gesetzmäßiger Zusammenhänge zwischen funktioneller und morphologischer Struktur des Individuums.

Summary

By simultaneous, quantitative evaluation of different functional components of the vegetative nervous system in man we were able to show that, even under physiological conditions, there may be found two diametrically opposed types of vegetative innervation: a sympathicotonic or ergotropic state and a parasympathicotonic or histotropic state. In an unselected healthy population we find those "pure" types in about 8% each of the material.

The individual vegetative structure is determined, to a great extent, by hereditary factors, as shown by investigations on twins.

Certain correlations between the morphological and functional structure of an

individual were found, as demonstrated by the close relationship of the state of vegetative innervation and the type of body-build according to *Kretschmer*.

Numerous accidental factors tend to modify the vegetative structure of an individual:

With increasing age there is an increase in the tone of the parasympathetic nervous system.

Intense physical training also increases the parasympathetic tone, resulting in a geater economy of the circulatory and metabolic functions.

The modifying influence of hormonal factors as well as certain diseases is shown.

There is evidence of a close relationship between sympathetic innervation and hypertension on one side, and parasympathetic innervation and the incidence of peptic ulcers on the other side.

The clinical implications of the above findings are briefly discussed.

(Für wertvolle Mitarbeit bei der Durchführung der Kreislaufanalysen sind wir Frau cand. med. *N. Fox-Rothfield*, für die Durchführung der chemischen Blutuntersuchungen der techn. Assistentin, Frl. *E. Herrmann*, zu großem Dank verpflichtet.)

Literatur

siehe hierzu auch Literaturverzeichnis der Mitteilung I, Bd. XIII, S. 337.

Anders, D., Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *29* (1949), 141. — *Anrep, B. v.*, Pflügers Arch. *21* (1880), 78. — *Beckmann, A.*, Dtsch. med. Wschr. *78* (1953), 218. — *Bente, D.*, und *H. Schmid*, Medizinische *24* (1952), 818. — *Berconsky, I.*, zit. nach *Grollmann* [2]. — Borgard, *W.*, Z. klin. Med. *121* (1932), 737. — *Brehm, H.*, Arch. Gynäk. *184* (1953), 103. — *Bürger, M.*, Altern und Krankheit. Leipzig, Thieme, 1954. — *Catsch, A.*, Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *25* (1941), 94. — *Ders.* und *H. Ostrowsky*, Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *26* (1942), 189. — *Collet, M. E.*, und *G. Liljestrand*, Skand. Arch. Physiol. (D.) *45* (1924), 17. — *Conrad, K.*, Fortschr. Erbpathol. *5* (1941), 173. — *Delius, L.*, 1. Arch. Kreisl.forsch. *11* (1942), 1. — *Ders.*, 2. Die nervösen Herz- und Kreislaufstörungen. Stuttgart, Enke, 1944. — *Ehrminger, R.*, Inaug.-Diss. Tübingen, 1949. — *Franke, M.*, Z. klin. Med. *84* (1917), 120. — *Fröhlich, K.*, Med. Klin. *33* (1937), 1196. — *Frowein, R.*, und *G. Harrer*, Med. Klin. *43* (1948), 361. — *Grollmann, A.*, Amer. J. Physiol. *86* (1928), 285. — *Hatschek, G.*, Klin. Mbl. Augenhk. *117* (1950), 356. — *Hegglin, R.*, Diff. Diagn. inn. Krankh. Stuttgart, Thieme, 1953. — *Herxheimer, H.*, Z. klin. Med. *97* (1927), 484. — *Hirsch, O.*, Z. Neur. *140* (1932), 710. — *Hirschmann, J.*, und *Muth*, zit. nach *Kretschmer*. — *Hoff, F.*, Langenb. Arch. u. dtsch. Z. Chir. *270* (1951), 240. — *Höhne, K.*, Ärztl. Forsch. *1* (1947), 219. — *Jackson*, zit. n. *Tschernorutzky*. — *Jahn, D.*, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. *14* (1941), 40. — *Kaufmann, E.*, Z. menschl. Vererb. u. Konstit.lehre *27* (1943), 508. — *Klemola, E.*, Z. menschl. Vererbg. u. Konstit.lehre *22* (1939), 69. — *Kuras, B.*, Z. Neurol. *168* (1939), 415. — *Lasch, F.*, und *A. Müller-Deham*, Dtsch. Arch. klin. Med. *169* (1930), 369. — *Mall, G.*, Naturforschung und Medizin in Deutschland, 1939 bis 1946. — Bd. 83 (1948). — *Meytaler, F.*, und *G. Lobenhofer*, Z. klin. Med. *148* (1951), 197. — *Mjassnikow, A. L.*, Z. klin. Med. *105* (1927), 228. — *Nordenfelt, O.*, Acta med. Scand. (Schwed.) Suppl. CXIX, Lund 1941. — *Polonio*, Estrutura das Psicoses. Tratamento insulinica. Lissabon, 1950. — *Reindell, H.*, 1. Arch. Kreisl.forsch. *7* (1940), 117. — *Ders.*, 2. Arch. Kreisl.forsch. *12* (1943). 265. — *Rothlin, E.*, Vortrag, III. Internt. Kongr. inn. Med., Stockholm, 1954. — *Rühl, A.*, Z. klin. Med. *144* (1944), 192. — *Scheerer, R.*, Klin. Mbl. Augenhk. *114* (1949), 319. — *Schennetten, F.*, Arch. Kreisl.forsch. *11* (1943), 326. — *Schneider, E. C.*, und *C. B. Crampton*, zit. Ann. Rev. Physiol. *3* (1941), 319. —

Schröder, W., Z. exper. Med. *117* (1951), 645. — *Schunk, J.*, Z. klin. Med. *152* (1954), 251. — *Stein, E.*, und *H. Losse*, Z. exper. Med. *121* (1953), 101. — *Sturm, A.*, Dtsch. med. Wschr. *73* (1948), 589. — *Thiel, R.*, Persönliche Mitteilung, 1954. — *Tschernorutsky, M. W.*, Z. Konst.lehre *15* (1931), 134. — *Weiss, A.*, Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch. *15* (1949), 272. — *Wezler, K.*, Z. Altersforsch. *3* (1942), 199. — *Winkler, W.*, Z. Neur. *177* (1944), 74. — *Wretmark, G.*, The peptic ulcer individuals. Kopenhagen, 1953.

Anschrift des Verfassers: Doz. Dr. *H. Losse*, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität, Münster (Westf.), Westring 3.

Policlinique Psychiatrique Universitaire, Lausanne (Directeur: Prof. Dr. *H. Steck*. Médecin-chef: P. D. Dr. *P.-B. Schneider*)

Etude psychosomatique de 200 cas de dystonie neuro-végétative

Par

P.-A. Gloor, Dr. Méd.

Table des matières

Page

I. Introduction 400
II. Considérations théoriques et méthodes de travail 403
III. Symptômes subjectifs 406
IV. Les signes objectifs 410
V. L'évolution clinique 417
VI. Etude sur le terrain constitutionnel 422
VII. L'anamnèse psychiatrique 428
VIII. Essai de synthèse 437
IX. Traitement 446
X. Conclusions 452
Bibliographie 453

I. Introduction

L'emploi du terme «psychosomatique» dans le titre de ce travail mérite quelques explications, ce terme ayant été introduit trop récemment pour pouvoir évoquer une image précise pour la plupart des médecins non spécialisés en psychiatrie. Pour cette raison, nous chercherons à décrire brièvement les grandes tendances de la médecine moderne, telles qu'elles sont issues des conceptions du siècle passé. Cette époque en effet a vu la disparition de la notion de «l'homme malade» considéré comme un tout, souffrant en même temps dans son corps et dans son âme, notion héritée de la plus ancienne médecine et qui avait survécu tant bien que mal. En même temps disparaissait le personnage du médecin «complet», capable d'embrasser par ses connaissances totalité de la science de son temps. Ce personnage, successivement rétréci et appauvri dans un sens, est devenu l'«omnipraticien» actuel, faisant appel au besoin aux innombrables spécialistes explorant et approfondissant un champ plus rétréci encore. Cette évolution était inévitable et nécessaire, et nul ne songe à la regretter; mais il n'en reste pas moins que la médicine actuelle est bien souvent fractionnée et cloisonnée.

Le phénomène est particulièrement marqué en ce qui concerne la psychiatrie, qui a peut-être subi l'evolution la plus particulière et la plus divergente, par la faute des psychiatres comme par celle de leurs collègues d'autres spécialités. En considérant les fragments de la médicine originelle et leur évolution particulière, nous pouvons actuellement considérer que l'approche d'un problème médical, et plus spécialement d'un problème intéressant la neurologie et la psychiatrie, peut être envisagée de différentes manières, que nous tenterons de décrire brièvement et en forçant le trait à dessein.

L'organiciste est le type médical le plus répandu actuellement. Sa méthode étiologique a fait ses preuves depuis un siècle environ, et ses triomphes se sont succédé, à tel point qu'il peut actuellement entrevoir un succès définitif en ce qui concerne certaines des maladies qu'il a si soigneusement isolées et décrites. Ce succès même est pour lui une cause de soucis, car la disparition des formes «typiques» de nombreuses affections a été compensée par l'apparition de formes «atypiques» où les troubles fonctionnels jouent un rôle de plus en plus grand. Le malade a en effet évolué en même temps que la maladie, car la sélection naturelle si active autrefois est actuellement fort réduite. L'organiciste est actuellement porté à avoir recours au psychiatre dans certains cas épineux, mais il le fait un peu à contre-coeur, ressentant un sentiment d'échec plus ou moins conscient. Certains organicistes extrémistes considèrent encore la psychiatrie comme une sorte de science occulte et se comportent en conséquence, alors que la réaction inverse est pratiquement inexistante; au contraire, le point de vue organiciste inspire certaines écoles en psychiatrie.

Le physiologiste, parent du premier type, a aussi obtenu de grands succès, surtout en biochimie et en pharmacologie, spécialités dérivées. Son attitude ressemble beaucoup à celle de l'organiciste; nous le citons cependant à part, car de ses recherches sont issus certains courants psychosomatiques.

. *Le psychogénéticien* pur est une forme extrême du psychiatre, du psychanaliste et également du psychologue non médecin. Sa connaissance de l'âme humaine, solidement fondée sur les découvertes de *Freud*, de *Jung* et d'*Adler* pour ne parler que des principaux chefs d'écoles, est souvent compensée par une ignorance relative des conquêtes des autres branches de la médecine. La vie psychique du patient prend pour lui une importance exclusive, et il possède une très grande confiance dans les résultats qu'on peut attendre de l'éducation et des transformations du milieu dans lequel vit son malade, en dehors de l'exploration des problèmes personnels de celui-ci.

Le constitutionnaliste est une forme historiquement très ancienne; autrefois il était physionomiste, phrénologue, avant de s'adonner aux recherches typologiques ou concernant l'hérédité humaine. Ce type de chercheur a surtout été actif en psychiatrie et est considéré en général avec une profonde méfiance par ses collègues, qui le traitent de pessimiste et de fataliste, accusation souvent inexacte; mais il faut bien constater que du

point de vue thérapeutique il n'a pas eu grand chose à proposer, et qu'il a souvent commis des excès doctrinaux.

En présence de ces points de vue divergents et souvent opposés, l'ambition de la médecine psychosomatique est de tenter une synthèse aussi large que possible. Depuis trente ans qu'elle existe, elle a abordé l'étude d'un certain nombre de maladies, dont la symptomatologie et l'étiologie ne paraissent pas pouvoir être expliquées par la psychiatrie classique, non plus que par la médecine interne ou par d'autres disciplines médicales prises isolément. Elle a été fondée à la fois aux Etats-Unis et en URSS et dépend encore dans l'essentiel de ces deux écoles primitives; nous remarquerons cependant que les disciples de *Pavlov*, ayant élargi et approfondi le côté physiologique de l'action nerveuse centrale sur le reste de l'organisme, refusent d'être appelés psychosomaticiens et tiennent beaucoup à ne pas être confondus avec les chercheurs de l'école américaine, qu'ils considèrent comme des psychogénéticiens idéalistes et incorrigibles. Pourtant l'apport des deux écoles est essentiellement identique à la base: il s'agit de l'hypothèse que des facteurs psychiques et psychopathologiques peuvent intervenir dans le déclenchement et dans le cours d'une affection somatique, tantôt seuls, tantôt en liaison avec les autres facteurs habituellement considérés, à savoir les atteintes somatiques par des agents physiques, chimiques ou parasitaires. A vrai dire, le facteur psychique dans la maladie n'a jamais été complètement négligé au cours du dernier siècle, mais bien souvent il n'était cité que pour mémoire; l'activité du médecin d'il y a trois générations se bornait bien souvent à conseiller à son malade «d'éviter le surmenage, les excès et les soucis», phrase attendrissante qui figure encore sous diverses formes dans certains traités de médecine.

La médecine psychosomatique cherche précisément à connaître «les soucis» passés et présents du malade somatique; elle n'a pu chercher à le faire qu'à la suite des découvertes du début du XXe siècle sur la psychologie et la psychopathologie de l'inconscient. Elle a dû fournir un gros effort pour s'imposer et doit encore le faire, car bien souvent elle utilise une démarche de la pensée inverse de celle qui est communément admise en médecine. C'est ainsi qu'un organiciste peut être parfois choqué du fait que, dans la pathogénèse vue sous l'angle psychosomatique, on estime qu'un trouble fonctionnel puisse précéder et conditionner une lésion organique. Quant au malade lui-même, qui a inconsciemment plus peur de son propre psychisme que des conséquences d'une affection somatique, il considère bien souvent comme incongru ou même insultant qu'un médecin perde du temps à se préoccuper de ses problèmes personnels au lieu de consacrer tous ses efforts à soigner une affection qu'il pense être uniquement somatique.

La médecine psychosomatique a approfondi notre connaissance de plusieurs affections: l'hypertension essentielle, la maladie de *Basedow*, l'ulcère gastrique, la colite ulcéreuse, pour ne citer que quelques-unes d'entre elles. On doit espérer que ses progrès continueront, de telle sorte que l'homme malade soit de plus en plus considéré comme un tout, comme une sorte de «polyèdre» si l'on nous passe cette comparaison grossière, polyèdre dont chaque spécialiste considère une facette déterminée, mais

sans croire toutefois que sa vision est la seule possible ni surtout la seule qui rende compte de l'entière complexité du problème du malade et de sa maladie. C'est dans cet esprit que nous avons cherché à aborder le problème ingrat de la dystonie neuro-végétative, en examinant plus particulièrement l'aspect de la psychopathologie des dystoniques et celui de leur constitution physique; nous demeurons toutefois conscient du caractère particulier de cet essai qui ne saurait avoir la prétention d'envisager la totalité d'un problème qui a déjà attiré l'attention de plusieurs milliers de chercheurs depuis le début du siècle.

Nous adressons tous nos remerciements à la Maison Sandoz S. A., de Bâle, qui a bien voulu se charger des frais de ce travail, mettant notamment à notre disposition des médicaments usuels et surtout des médicaments spéciaux qu'il a fallu fabriquer à notre usage. Nous remercions tout spécialement M. le Professeur *Rothlin* et le Dr. *Fanchamps* pour leurs conseils et leurs encouragements.

Nous remercions également M. le Professeur *Schlaginhaufen*, de l'Institut d'Anthropologie de Zürich, qui a mis à notre disposition une partie de l'instrumentation anthropologique.

Nous exprimons enfin notre reconnaissance à M. le Dr. *P.-B. Schneider*, Médecin-chef de la Policlinique psychiatrique, qui a bien voulu diriger ce travail, à nos collègues *G. Genevard*, *M. Mivelaz*, *P. Jordi*, *P. Chennaz*, *R. Henny*, qui ont collaboré à l'examen psychiatrique d'une partie des patients qui font l'objet de cette étude, aux Drs. *Beck*, *Cruchaud* et *Hofstetter*, Chefs de Clinique à l'Hôpital *Nestlé* et à la Policlinique Médicale de Lausanne.

Lausanne, 1954—1955.

II. Considérations théoriques et méthodes de travail

Le système nerveux végétatif constitue le principal appareil de coordination organique chez les êtres pluricellulaires complexes; du point de vue phylogénétique, sa formation précède celle d'un système nerveux destiné à assurer la vie de relation, par arcs réflexes sensorio-moteurs d'abord, puis par l'intervention d'un psychisme permettant l'acte et l'inhibition volontaires. Ce système végétatif, tel qu'il est constitué chez l'homme, localise ses principaux centres dans la région mésodiencéphalique, au carrefour le plus important de tout le système nerveux. Son activité physiologique est conditionnée par:

1. Sa propre régulation autonome, par influx nerveux afférents et efférents.

2. Une action directe, sur les cellules des centres, de variations humorales générales (hydrémie, pH sanguin, échanges gazeux et équilibre ionique en général), et de variations humorales dépendant de l'activité endocrinienne, avec comme réponse des influx efférents régularisateurs.

3. Une action directe ou indirecte des centres non-végétatifs du télencéphale, centres corticaux ou sous-corticaux. La spécialisation phylogénétique de ces centres semble avoir eu pour effet de retirer au système

végétatif certains fonctions à l'origine purement réflexes, liées au développement du système sensoriel, qui depuis se sont développées et compliquées avec établissement d'un contrôle mutuel des centres par étage, dans le sens écorce-réflexes médullaires d'une part, dans le sens écorce-reflexes végétatifs d'autre part. Inversément, les centres de la vie «animale» demeurent sous le contrôle étroit du système végétatif, qui conditionne notamment l'activité rythmique journalière ou saisonnière de ces centres et qui pourvoit encore à leur nutrition par réglage circulatoire et réglage humoral.

Sur la base de ces considérations anatomo-physiologiques, on peut concevoir que le fonctionnement de ces régulations multiples au cours de la vie d'un organisme individuel pourra dépendre de trois groupes de facteurs:

1. La régulation autonome du système neuro-végétatif semble dépendre avant tout de facteurs héréditaires et constitutionnels, comme le démontre d'une part la physiologie comparée des espèces animales, d'autre part la physiologie des diverses races humaines et des divers types constitutionnels humains. Cette dernière discipline a été approfondie au cours de ces dernières années, surtout à la suite des travaux de *Kretschmer* et de son école (1951 [31]); d'autre part la physiologie raciale commence à ce constituer [38], grâce aux efforts conjugués de médecins et d'anthropologistes. Ces faits fournissent la justification d'une de nos hypothèses de travail, portant sur la question de savoir si des mensurations anthropologiques d'un lot de patients atteints de dystonie neuro-végétative pourraient aboutir à la description de différences d'ordre physique entre ces malades et des sujets normaux.

2. La régulation neuro-humorale, en plus des facteurs constitutionnels, pourra être modifiée ou lésée par les différentes agressions d'ordre physique, chimique ou parasitaire subies au cours de l'existence, donc dépendre de la succession des affections somatiques. Cet aspect de la question est celui qui a été le plus étudié jusqu'ici.

3. L'existence de connexions anatomiques et fonctionnelles entre centres nerveux végétatifs et non-végétatifs constitue une justification d'une seconde hypothèse de travail, selon laquelle la somme des expériences psychiques qu'un patient a accumulées au cours de sa vie doit être prise en considération quand on examine la réactivité actuelle d'un malade dystonique; en second lieu un événement particulièrement traumatisant, (ou une série d'événements) pourra parfois être invoqué comme facteur direct de déréglement neuro-végétatif. L'hypothèse psychosomatique ainsi définie amène comme corollaire la question de savoir si un déréglement neuro-végétatif de cause psychique ou psychopathologique pourra intervenir dans la régulation neuro-hormonale, voire dans le développement constitutionnel du sujet. C'est ici que la méthode psychosomatique opère un véritable renversement dialectique du mode de pensée habituel en médecine interne. Un interniste appartenant à une école purement organiciste dira par exemple qu'un homme ateint d'ulcère d'estomac, une fois guéri, pourra récupérer sa pleine capacité de travail, mener une «vie normale» et voir s'améliorer un caractère devenu pathologique depuis le début de l'affection. Le psycho-

somaticien, renversant les termes, se demandera si ce ne sont pas précisément les difficultés à mener une «vie normale», en connexion avec les particularités caractérielles, qui sont à la base de cette évolution ulcéreuse, et qui compromettent la guérison médicale ou même chirurgicale, par risque de récidive. Dans l'état actuel de la médecine psychosomatique, on arrive parfois à prouver le bien fondé de la seconde hypothèse; parfois aussi c'est l'explication habituelle qui se révèlera exacte. En ce qui concerne le présent travail, nous pensons que la recherche de facteurs psychosomatiques dans la dystonie neuro-végétative est relativement plus facile à accepter, pour un esprit organiciste, que dans d'autres cas où l'on cherche à introduire ces mêmes facteurs dans la genèse d'une affection endocrinienne, dermatologique ou même dans celle d'une affection à traitement chirurgical.

La difficulté de cette triple approche du problème est cependant considérable vu l'extrême complexité des manifestations dystoniques, et surtout le caractère flou de la limite qui sépare les réactions végétatives normales des pathologiques. Il existe deux périodes de la vie où se manifeste normalement un léger déréglement végétatif: la puberté et l'involution chez les deux sexes; cette seconde période est mieux marquée chez la femme, vu l'existence des processus ménopausiques limités en durée, alors que l'involution masculine se manifeste de façon plus diffuse. Il sera donc difficile de distinguer à ces deux périodes la limite de la dystonie pathologique. D'autre part, dans les affections somatiques, des réactions dystoniques manquent rarement; devant tout patient stigmatisé du point de vue neuro-végétatif, on doit se demander si l'on ne passe pas à côté d'une affection somatique au début, ou ayant passé à un état chronique avec pauvreté des symptômes. Le diagnostic de dystonie est enfin difficile à poser du fait de la discordance fréquente entre la multiplicité des plaintes subjectives et le nombre beaucoup plus minime des manifestations objectives à l'examen clinique et à l'examen de laboratoire.

Nous ne pouvions dans ces conditions nous contenter d'étudier uniquement des cas de la Policlinique psychiatrique, en courant le risque de sous-estimer gravement l'importance du facteur somatique, et nous avons constitué un second lot de patients, en provenance de la Clinique médicale et de la Policlinique médicale de Lausanne, pour le choix desquels nous nous sommes entièrement fiés à nos collègues. Nous avons pratiqué ainsi dans l'espoir de profiter de l'expérience médicale des internistes, d'étudier des patients convenablement examinés du point de vue somatique, enfin et surtout de disposer de patients «psychiquement normaux», chez lesquels l'examen psychiatrique n'aboutirait qu'à un simple diagnostic caractériel, sans qu'il soit possible de trouver dans leurs antécédents des manifestations psychopathologiques pouvant avoir une valeur en tant que facteur psychosomatique. Ce dernier espoir a été rapidement déçu, et les patients médicaux se sont rangés, en presque totalité, dans les cadres de la classification psychiatrique. Ce premier résultat a été toutefois pour nous un encouragement car il prouvait l'importance des facteurs psychopathologiques, malgré

l'inconvénient sérieux de devoir renoncer à l'établissement d'un groupe de comparaison au cours des 3 ou 4 dernières années.

Nous donnons au tableau I quelques renseignements numériques sur notre série de patients dystoniques.

La dernière ligne de ce tableau concerne les patients prévus primitivement comme groupe de contrôle. L'existence de dossiers établis avant 1954, soit avant le début de ce travail, nous a obligé à des recherches complémen-

Tableau I

	Hommes	*Femmes*
Total des cas	100	100
Examinés pour la lère fois en 1950—51	6	3
en 1952	19	16
en 1953	24	16
en 1954	51	65
Examen par nous-même	42	55
Examen total ou partiel par nos collègues	58	45
Dossiers psychiatriques	100	100
Dossiers médicaux	70	61
Dossiers médicaux établis en 1954	34	45

taires ou catamnestiques; 96 lettres de convocation ont été envoyées, et des renseignements utilisables ont pu être obtenus dans 39 cas, soit 40%. Toutefois, sur 200 patients, 32 hommes et 15 femmes n'ont jamais pu être réexaminés par nous-même. Le fait que plusieurs de nos collègues aient collaboré à l'examen de nombreux patients, et que des internistes nous aient désigné 79 d'entre eux, contribue à écarter la possibilité d'erreurs systématiques dans le diagnostic psychiatrique comme dans l'estimation des facteurs somatiques.

Nous n'avons donc pas été en mesure de rassembler tous les renseignements prévus, comportant pour chaque patient l'examen de 31 symtômes subjectifs, de 13 symptômes objectifs, de 39 caractéristiques anthropologiques, enfin de 34 données d'anamnèse clinique et de traitement. Le présent travail se fonde sur environ 20.000 caractéristiques individuelles, sur les 23.400 primitivement prévues.

III. Symptômes subjectifs

La technique qui a été employée pour l'étude de ces symptômes consiste à obtenir du patient des plaintes spontanées, particulièrement intéressantes au point de vue du diagnostic et du traitement. En second lieu, nous avons procédé à l'exploration systématique des symptômes selon une liste établie en 1952 par *P.-B. Schneider* et *G. Genevard;* à l'usage, les 31 symptômes que contient ce formulaire nous ont paru judicieusement choisis et cela dans un domaine où il est pratiquement impossible d'être complet.

Tableau II

1	2	3	4	5	6	7	8
		Série personnelle			Séries de comparaison		
		100 ♂ %	100 ♀ %	Diff. ♀—♂ %	400 psycho-névroses %	67 syndromes d'effort %	60 %
1. Fatigabilité	V	61	79	18	14	8	45,1
2. Adynamie	V	56	67	11			56,0
3. Sentiment d'inconfort et de malaise général	V	61	72	11			60,7
4. Sentiments d'anxiété	SV	54	69	15			
5. Sensibilité aux variations climatiques	SV	51	50	—1			
6. Céphalées	SV	68	66	—2	59	44,7	58,3
7. Insomnies	SV	51	69	18			52,7
8. Endormissement pénible	S	50	64	14			
9. Réveil pénible	V	37	33	—4			
10. Etourdissements	V	53	61	8	21	40,3	
11. Sentiments de s'évanouir	V	45	48	3			78,3
12. Evanouissements	V	23	30	7	10	19	70,0
13. Bouffées de chaleur	S(V)	48	55	7			
14. Frilosité	V	30	49	19			24,4
15. Transpiration	V(S)	71	73	2	8,5	18	44,9
16. Palpitations cardiaques	S	62	65	3	12	28	96,7
17. Douleurs précordiales	S(V)	43	55	12	19,5	100	85,0
18. Strictions thoraciques	S	41	56	15			
19. Tremblements intérieurs	S	20	35	15	19	15	
20. Souffle court, gêne respiratoire	S	44	62	18	27	100	90,0
21. Hypersalivation	V	13	16	3			
22. Hyposalivation	S	24	23	—1			25,1
23. Douleurs gastriques	V	51	53	2	9	9	
24. Nausées	V	21	46	25	3,5	12	
25. Vomissements	V	23	43	20	8	7,5	14,0
26. Diarrhées	V	24	33	9	3	6	14,0
27. Constipation	S(V)	23	41	18			
28. Polyurie	V	11	19	8			
29. Pollakiurie	V	27	35	8	13,5	15	
30. Débâcles urinaires	V	4	7	3			
31. Lombalgies	SV	33	46	13	7	1,3	

Colonnes 6 et 7: *Barrie-Murray*, 1951 [5]. Colonne 8: *Wheeler, White, Reed, Cohen*, 1950 [58]. Autres statistiques: *Barrie-Murray* [5], *Cohen, White, Johnson*, 1948 [12]; *Cerulli*, 1952 [10]; *Macfayden*, 1951 [34].

Ces symptômes subjectifs sont apparus, chez 100 hommes et 100 femmes, avec les fréquences notées dans le tableau II (page 407) ces chiffres doivent être considérés comme un minimum, car l'exploration systématique n'a pu avoir lieu chez 13 hommes et 7 femmes.

L'examen de ce tableau montre tout d'abord une plus grande fréquence des symptômes de dystonie dans notre série féminine, pour 27 signes sur 31. Dans les 4 cas inverse les écarts ne sont pas significatifs. Certains écarts au profit des femmes sont considérables (nausées [No 24], vomissements [No 25], constipation [No 27], fatigabilité [No 1], frilosité [No 14] insomnies [No 7] et gêne respiratoire [No 20], peut-être explicables en partie du fait de troubles de la menstruation dont nous aurons à reparler. Il est assez sur-

Tableau III

	Hommes	*Femmes*
Sans troubles dysphoriques	3	3
Sans troubles du sommeil	25	14
Sans troubles circulatoires	7	2
Sans troubles digestifs	27	13
Sans troubles urinaires	62	52

prenant de constater que les hommes ont été aussi souvent touchés par les céphalées [No 6]; la forme de ces céphalées nous a semblé correspondre à la description des auteurs anglosaxons du syndrome dit «tension headaches», alors que la forme migraineuse ne s'est présentée que chez une seule patiente, cas d'ailleurs douteux [50].

Nous avons emprunté à deux travaux quelques chiffres de comparaison (colonnes 6, 7, 8) qu'il est difficile d'utiliser, vu la grande variabilité des données numériques de ce genre, et leur provenance anglosaxonne. La forme dite «syndrome d'effort» a fait l'objet de multiples travaux dans ces pays et semble avant tout se produire dans des contrées qui ont connu la guerre. Dans notre série, 4 hommes ont présenté ce syndrome, dont 3 recrues.

Les séries de comparaison semblent confirmer l'impression générale que nous avions au cours de ce travail, d'une atteinte sérieuse et variée de nos patients, qui ne sont que rarement classables selon des syndromes limités. Les troubles les plus fréquents constituent un ensemble qu'on pourrait nommer dysphorie anxieuse (Nos 1, 2, 3, 4, 5). Viendraient ensuite les troubles du sommeil (Nos 7, 8, 9), les malaises circulatoires et respiratoires (Nos 10, 11, 12, 16, 17, 18, 20), puis les troubles digestifs (Nos 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27), enfin les troubles urinaires (Nos 28, 29, 30). Les céphalées, la frilosité et la transpiration exagérée peuvent accompagner tous ces groupes qui ne se présentent jamais isolément. En revanche, l'un ou l'autre groupe peut manquer (v. Tableau III).

Par les lettres S et V figurant à la colonne 2 du tableau II, nous avons tenté de classer les symptômes décrits en signes sympathocotoniques ou

vagotoniques, et cela d'après les données de *Rothlin* et de ses collaborateurs, de *Hauswirth* et de *Tardieu* [43, 25, 54, 62].

Cette liste peut être critiquée vu les graves incertitudes qui subsistent sur de nombreux points.

En effet, il n'existe problablement pas d'organe qui ne possède une innervation double, et les actions sympathiques ou parasympathiques ne sont pas toujours antagonistes; nous avons désigné par SV les symptômes dont les composantes végétatives sont les plus obscures. D'autre part nous avons tenté d'user de ces notations pour chercher à résumer l'ensemble de la symptomatologie individuelle de nos malades, en calculant un indice, $I = \frac{S}{V}$, chaque symptôme comptant pour une unité et figurant soit au numérateur,

Tableau IV

$I = \frac{S}{V}$	*Hommes*	*Femmes*
0 —0,39	11	10
0,40—0,79	55	52
0,80—1,19	25	33
1,20—1,59	9	5
	100	100
Moyenne théorique	0,63	0,63
Moyennes	0,72	0,73

soit au dénominateur, soit aux deux dans le cas SV. Cette façon de procéder est fortement criticable, vu l'incertitude signalée plus haut et la tentative d'attribuer une valeur numérique à des symptômes subjectifs d'une grande diversité; nous n'aurions pas fait état de cet essai empirique si nous n'avions pas trouvé chez nos malades une certaine corrélation entre la valeur de cet indice et certains traits typologiques. L'indice en question pouvait donc être de quelque utilité en exprimant les tendances sympathicotoniques ou parasympathicotoniques d'un *groupe* de patients (Tableau IV).

La moyenne de 0,63 se rencontrerait chez un sujet amphotonique se pleignant des 31 symptômes de notre liste. L'indice moyen, un peu plus élevé chez les hommes et chez les femmes, montrerait donc une légère tendance sympathicotonique globale. Les chiffres individuels de la série masculine vont de 0 à 1,50, et de 0,14 à 1,50 également dans la série féminine. In n'y a donc pas de sympathicotonique «pur» (indice infini), et un seul vagotonique «pur», mais le cas demeure douteux, l'individu en question n'ayant signalé qu'un seul symptôme subjectif de dystonie, à savoir la transpiration exagérée. La rareté des formes «pures» de dystonie est connue depuis longtemps, et a même été à la base de critiques parfois dures [54], et à notre avis peu justifiées, pour la conception de *Eppinger* et *Hess*. Nos patients pourraient donc être décrits comme amphotoniques dans 80% des cas environ.

La fréquence individuelle des symptômes est exposée dans le tableau V:

Tableau V

Nombre de symptômes	*Hommes*	*Femmes*
1— 5	9	5
6—10	32	16
11—15	26	32
16—20	26	25
21—25	6	20
26—30	1	2
31	—	—
Total	100	100
Moyenne	13,05	15,75
34 patients hospitalisés en 1954	15,00	
45 patientes hospitalisées en 1954		15,72

Les 79 patients des deux dernières lignes de ce tableau constituent le groupe de contrôle dont nous avons parlé, en provenance de la Clinique médicale ou de la Policlinique médicale, et que nous avons renoncé à étudier séparément, notamment au vu de ces résultats.

Les 100 hommes nous ont signalé 1 à 26 symptômes, et les 100 femmes 3 à 26. Les nombres élevés (20 et au-dessus) se rencontrent volontiers chez des patients hypocondriaques, et ne constituent pas en soi une preuve de dystonie grave. Inversément, un malade peut souffrir considérablement avec quelques symptômes seulement; le cas nous a paru assez fréquent chez les traumatisés cranio-cérébraux par exemple.

IV. Les signes objectifs (examen clinique et de laboratoire)

Alors qu'il avait été possible d'étudier la symptomatologie subjective sur l'ensemble de nos patients, l'étude des symptômes objectifs n'a pu porter que sur une partie d'entre eux; ne disposant pas d'un laboratoire, nous avons dû faire appel à la collaboration de nos confrères internistes. Nos renseignements sont tirés des dossiers médicaux des patients et d'un certain nombre d'examens complémentaires. 7 signes objectifs ont été étudiés dès le début de cette étude, et nous nous sommes intéressé à 6 d'entre eux par la suite.

Les moyennes obtenues pour les examens matinaux sont un peu basses [26], et les écarts entre les valeurs du matin et du soir assez faibles, ce qui confirmerait l'impression de légère sympathicotonie de l'ensemble de nos patients. Les phénomènes nettement pathologiques (gros écarts et inversion du rythme nycthéméral) ne se rencontrent que chez 11 hommes et 5 femmes.

11 hommes ont présenté 14 fois des déterminations inférieures à 79 gamma, avec indice $\frac{S}{V}$ moyen de 0,69; 3 patients ont présenté des dosages

de 160 gamma et plus, avec indice $\frac{S}{V}$ de 0,47. Ces petites séries montrent donc une correspondance entre le dosage élevé et la vagotonie, comme entre le dosage faible et la sympathicotonie. Dans la série féminine, les

A. *Sidérémie*

Tableau VI

For sérique	*Hommes*	*Femmes*
Sujets examinés	30	30
Déterminations matinales	44	40
Déterminations vespérales	20	8
Moyenne matinale	100 gamma p. 100 cc	87 gamma p. 100 cc
Moyenne vespérale	80 gamma p. 100 cc	69 gamma p. 100 cc
Ecarts supérieurs à 40	8	3
Inversion du rythme nycthéméral	5	3

chiffres correspondants sont: 13 patients, 16 déterminations de 69 gamma ou moins, I = 0,74; 3 patientes, 3 dosages de 150 gamma et plus, I = 0,64, même constatation.

B. *Glycémie*

Notre matériel comprend 59 dosages (Tabl. VII):

Tableau VII

Glycémie (g/l)	*Hommes*	moyennes de $I = \frac{S}{V}$	*Femmes*	moyennes de $I = \frac{S}{V}$
0,60 à 0,79	2	0,73	6	0,64
0,80 à 0,99	15	0,64	16	0,74
1,00 à 1,19	11	0,73	7	0,54
1,20 à 1,49	1	1,33	1	0,45
	29		30	

Dans ces 59 dosages sont comprises 41 épreuves de glycémie provoquée, avec simple surcharge dans 40 cas et 1 épreuve glycémie-adrénaline. Sur 20 épreuves masculines, on compte 3 ascensions exagérées, une contre-régulation trop forte, enfin une ascension trop faible à l'épreuve glycémie-adrénaline, soit 5 cas pathologiques. Sur 21 déterminations chez les femmes, on compte également 5 résultats pathologiques, soit 2 ascensions exagérées, 2 contre-régulations trop fortes, et une courbe inversée avec baisse de la glycémie.

Au vu de ces résultats, et malgré leur petit nombre, la glycémie ne nous semble pas fournir de renseignements bien importants sur l'évolution d'une dystonie.

C. *Tension artérielle et épreuve de Shellong*

La tension artérielle au repos a été prise dans 115 cas, 58 hommes et 57 femmes. Les valeurs de la différence TA systolique — (âge + 100) sont les suivantes:

Tableau VIII

	Hommes	moyennes de $l = \frac{S}{V}$	*Femmes*	moyennes de $l = \frac{S}{V}$
En-dessous de —60	1	0,75	—	—
En-dessous de —59 à —40	3	0,70	—	—
En-dessous de —39 à —20	10	0,71	10	0,65
En-dessous de —19 à 0	17	0,82	27	0,71
En-dessous de 1 à 20	19	0,74	16	0,72
En-dessous de 21 à 40	7	0,75	3	0,78
En-dessus de 41	1	0,66	1	0,61

14 hommes et 10 femmes sont nettement hypotendus; 8 hommes et 4 femmes sont hypertendus, soit en tout un tiers de l'ensemble. La régulation de la tension semble nettement meilleure chez les femmes qui présentent moins de valeurs extrêmes.

D. *Le pouls et le réflexe oculo-cardiaque*

Tableau IX

Pulsations au repos	*Femmes*	*Hommes*
40 à 49	1	—
50 à 59	3	2
60 à 69	23	25
70 à 79	17	14
80 à 89	4	6
90 à 99	—	3
100 à 109	—	1
	48	51

Dans ce groupe de 114 cas, il a été pratiqué 45 épreuves de *Shellong* (avec mesures de la TA en orthostase et après effort [genuflexions]); chez les hommes, elles sont au nombre de 33, avec 7 cas pathologiques sous forme de labilité tensionnelle, de réponses exagérées, ou de pincements nets de l'intervalle TA systolique — TA diastolique. Dans 7 autres cas, il existe des réactions hypertensives qui paraissent trop énergiques. Chez les femmes, on trouve 2 réactions pathologiques et 4 réactions exagérées sur 12 cas.

Les pulsations en-dessous de 60 n'ont été notées que chez 4 hommes et 2 femmes; une légère tachycardie se produit chez 4 hommes et 10 femmes.

Le réflexe oculo-cardiaque [66] a été examiné 101 fois, soit chez 48 hommes et 53 femmes:

Tableau X

	Pouls/min.	*Hommes*	Moyennes de $I = \frac{S}{V}$	*Femmes*	Moyennes de $I = \frac{S}{V}$
Réflexe inversé	accéléré	9	0,69	14	0,80
Réflexe indifférent		14	0,76	13	0,74
Réflexe faiblement +	— 1 à — 5	5	0,59	3	0,70
Réflexe normalement +	— 6 à —12	15	0,69	20	0,69
Réflexe accentué	—13 et moins	5	0,80	2	0,80
Réflexe très accentué	ralentissement marqué ou arrêt bref	—	—	1	0,62
Syncopes ou crises convulsives		—	—	—	—
		48		53	

Nous n'avons constaté qu'une seule fois un ralentissement marqué (100 à 56 en 1'); les 23 hommes et 27 femmes qui ont présenté un réflexe inversé ou indifférent possédaient peut-être des tendances sympathicotoniques ($I = \frac{S}{V}$ moyen de 0,74 pour les hommes, 0,77 pour les femmes) mais on admet que dans ce cas des réactions émotives peuvent jouer en rôle. Les réaction nettement vagotoniques sont au nombre de 8 en tout, soit moins de 10% de l'ensemble.

E. *Dermographisme*

Ce signe objectif est malheureusement d'appréciation subjective. Nous avons rencontré chez 62 hommes sur 68 une réaction dermographique marquée, sans toutefois que nous ayons pu observer de réactions papuleuses ou oedémateuses. Dans un cas, nous avons vu un dermographisme inversé, blanc et rouge, qu'on attribue à une réaction sympathicotonique.

Chez les femmes, la proportion est de 72 dermographismes sur 75 examinées, avec un dermographisme inversé.

Il serait intéressant qu'un historien de la médecine s'attaque à la question de ce symptôme, qui semble avoir été autrefois une rareté.

Darier[*] cite le fait frappant que le dermographisme a joué un rôle dans les procès en sorcellerie, sa présence étant un moyen de confondre les accusés. Plus près de nous, au XIXe siècle, il semble que le dermographisme ait d'abord été considéré comme un symptôme de méningite cérébro-spinale, et depuis lors sa fréquence paraît s'accentuer toujours. La recherche clinique de ce signe devient une question de routine et les renseignements fournis sont de moins en moins valables, sauf dans les cas de réaction marquée ou inversée.

F. *Hyperréflexie tendineuse*

Nous avons rencontré cette hyperréflexie généralisée chez 37 hommes sur 59 examinés, soit 62% et chez 39 femmes sur 55, soit 70%.

G. Modifications de l'ECG

37 examens électrocardiographiques, chez les hommes, ont fourni 17 fois des tracés pathologiques: 9 élévations de T, 2 aplatissements de la même région de la courbe, 2 blocs de branche, 2 fibrillations auriculaires, 2 troubles de conduction. Chez les femmes, ces résultats sont, dans l'ordre: 27 examens, 4, 1, 1, 0 et 1, soit 7 résultats pathologiques.

H. *Vitesse de sédimentation, hémoglobine, numération globulaire et leucocytose, thymol, bilirubine*

Nous avons entrepris, en cours de ce travail, de rechercher dans les dossiers médicaux de nos patients ces 6 symptômes objectifs, à la suite des faits mis en avant par de nombreux chercheurs, au cours de ces dernières années, à propos du métabolisme du fer et des fonctions hépatiques. Dans de nombreux cas de dystonie ou de malaises complexes, il a été possible de démontrer d'une part une «sidéropénie larvée», stade préanémique, d'autre part des dysfonctions hépatiques variées s'apparentant à celles qu'avait décrites *Georgi* chez certains schizophrènes. Le problème a été notamment repris par *Stiefel* et d'autres collaborateurs (1954 [51]), et par *Vodopivec* (1954 [57]); il ne semble pas possible de ramener la symptomatologie dystonique à celle d'une affection hépatique primitive, et les auteurs du premier travail font remarquer que les affections hépatiques graves n'ont guère de retentissement psychique secondaire. En revanche, il est possible qu'un trouble primaire végétatif puisse amener secondairement des effets humoraux.

[*] Précis de Dermatologie, Masson, Paris, 1928

La vitesse de sédimentation basse des dystoniques a été signalée depuis 1951 par *Wuhrmann**. Les résultats chez 103 patients sont les suivants:

Tableau XI

Vitesse de sédimentation (horaire moyenne)	*Hommes*	*Femmes*
0— 2	26	17
3— 4	16	9
5— 6	2	6
7— 8	2	2
9—10	5	1
plus de 11	4	13
	55	48

La proportion des vitesses augmentées est faible, un peu plus de 20% de l'ensemble; en revanche, il y a plus de 40% de vitesses très basses, (0—2) qui, d'après les dossiers, ont dû fréquemment être refaites après avoir été décrites comme «collées».

Le dosage de l'hémoglobine en-dessous de 90%, et un nombre de globules rouges en-dessous de 4,5 millions/mm^3, constitueraient déjà des signes de sidéropénie, et cela chez la femme comme chez l'homme, contrairement à ce qu'on a cru pendant longtemps. Nos résultats sont exposés dans le tableau XII:

Tableau XII

Hb	*Hommes*	*Femmes*
au-dessus de 100%	10	0
90 à 99%	26	21
80 à 89%	11	11
70 à 79%	—	—
	47	32

Au cours des séjours hospitaliers ou des traitements en Policlinique, nos 80 patients dystoniques n'ont donc jamais présenté d'anémie hypochrome bien marquée; le tiers au moins des hommes comme des femmes, en re-

* Voir aussi l'étude de *P. H. Rossier*, et *R. A. de Castro Basto*, Rev. Méd. Suisse rom. *54* (1934), 531.

vanche, ont pu se trouver en état de sidéropénie comme le montrent par ailleurs les dosages du fer sérique dont nous avons déjà parlé.

Environ un quart des hommes et la grande majorité des femmes montrent un nombre de globules rouges nettement insuffisants (Tabl. XIII).

Tableau XIII

Hématies, millions	*Hommes*	*Femmes*
5 et au-dessus	9	—
4,5 à 4,9	26	6
4 à 4,4	10	24
3,5 à 3,9	—	14
	45	44

Nous avons également recherché les valeurs de la leucocytose, exposées au Tabl. XIV:

Tableau XIV

Leucocytes	*Hommes*	*Femmes*
2000—3999	5	5
4000—5999	22	17
6000—7999	10	13
8000—9999	7	8
10.000 et plus	2	2
	46	45

Les leucocytoses nettes font un quart à un cinquième de chaque série: en revanche la tendance à la leucopénie est beaucoup plus forte. Ces résultats, comme ceux de la VS nous font penser que la grande majorité des patients dystoniques hospitalisés n'étaient pas atteints d'une maladie infectieuse aiguë, ni d'une affection chronique grave. Nous aurons à reprendre ce sujet en parlant de l'anamnèse des malades.

Nous disposons de 42 réactions au thymol, le résultat étant supérieur à 8 dans 10 cas sur 19 chez les hommes, 19 cas sur 23 chez les femmes. 27 dosages de bilirubine (totale) nous donnent 12 résultats supérieurs à 6 mg chez les hommes, sur 15, et 6 cas chez les femmes, sur 12. Il existe donc bien, dans l'ensemble des cas, une propension aux dysfonctions hépatiques.

En résumé, nous constatons une discordance entre la grande abondance des symptômes subjectifs et la rareté relative des symptômes objectifs que

l'on peut mettre en évidence au moyen de ces diverses épreuves. Si l'on fait abstraction du dermographisme presque constant, et dont l'absence est parfois plus intéressante que la présence, de l'hyperréflexie tendineuse et des tests hépatiques, les épreuves décrites donnent des résultats pathologiques dans 20 à 50% des cas au plus: elles sont généralement décevantes dans l'étude d'un cas individuel; il existe plus de 40 tests végétatifs décrits dans la littérature [65] dont aucun ne s'est imposé jusqu'ici. Les épreuves les plus intéressantes semblent être d'une part les tests hépatiques, d'autre part la sidérémie qui pourrait peut-être rendre compte de l'évolution d'une dystonie s'il était possible de multiplier les examens matinaux et vespéraux chez les patients à l'étude. Les recherches dans le domaine des tests végétatifs sont cependant fort utiles, car il est regrettable que l'anamnèse subjective demeure le principal moyen d'étude des phénomènes végétatifs.

V. L'évolution clinique

1. Age des patients, durée de l'affection

Le tableau XV donne l'âge des patients au moment de l'examen psychiatrique.

Tableau XV

Age	*100 hommes* %	*100 femmes* %	*Vaudois 1950* * H + F %
15—19	6	16	10,5
20—24	35	22	10,0
25—29	26	19	10,4
30—34	10	14	9,7
35—39	4	11	10,2
40—44	12	8	10,7
45—49	2	8	10,0
50—54	2	1	8,9
55—59	2	1	7,5
60—64	—	—	6,5
65—69	1	—	5,6
	100	100	100,0
Age moyen	29 ans 9 mois	29 ans 11 mois	

* Calculé d'après les résultats du recensement de 1950 [68], tableau 7, population résidente du canton de Vaud.

La répartition est anormale dans les deux séries, par rapport à la population de résidence; $^2/_3$ des hommes et un peu plus de la moitié des femmes ont en-dessous de 30 ans. Nous avions escompté que les moyennes se relèveraient vers 40 ans et plus, pour les hommes et surtout pour les femmes. On peut dire que le facteur involutif se révèle d'importance minime dans

notre série. En revanche, environ 40% des hommes et des femmes se trouvent encore à un âge post-pubertaire (15 à 24 ans) et peuvent encore être partiellement sous l'influence des modifications physiologiques de l'adolescence; nous aurons à reparler du facteur pubertaire et post-pubertaire lors de la discussion du diagnostic psychiatrique.

Un autre tableau (XVI) donne la répartition des âges au début des troubles dystoniques individuels. Cette estimation est difficile vu l'influence

Tableau XVI

Age d'apparition des troubles dystoniques	*100 hommes*	*100 femmes*
0— 4	13	15
5— 9	2	5
10—14	6	9
15—19	15	23
20—24	26	14
25—29	15	17
30—34	7	5
35—39	2	6
40—44	10	5
45—49	2	1
50—54	1	—
55—59	—	—
60—64	1	—
	100	100
Age moyen	23 ans 3 mois	19 ans 11 mois

de facteurs subjectifs importants, tant de la part du médecin que du malade. Dans certains cas les troubles étaient anciens, remontant aux premiers souvenirs des patients ou plus loin encore, et il a fallu ramener certains âges à zéro; nous aurons également à reparler de ce problème lors de la discussion de la notion de «névropathie constitutionnelle».

Dans les deux séries, le facteur pubertaire et post-pubertaire est important, existant dans plus de $^1/_3$ des cas; le facteur involutif est fort peu apparent chez les femmes, où il n'existe pas de déclenchement d'une dystonie à un âge post-ménopausique dans notre série. Chez les hommes, l'apparition de troubles au moment du début de l'involution est notable sans être fréquente, cette différence étant peut-être due aux conditions de travail.

La durée écoulée depuis le début de l'affection est indiquée au tabl. XVII:

La durée est donc très variable et peut atteindre des chiffres étonnants. Les hommes semblent avoir plus de peine à se résigner à vivre avec leur dystonie, et se présentent un peu plus tôt au médecin; là également, un facteur professionnel semble entrer en ligne de compte, les troubles étant

beaucoup plus gênants pour les hommes que pour les femmes. La durée moyenne élevée montre bien l'insuffisance de la thérapeutique actuelle.

Tableau XVII

Durée en années	*100 hommes*	*100 femmes*
0— 4	64	43
5— 9	13	19
10—14	6	11
15—19	1	8
20—24	9	7
25—29	4	4
30—34	—	4
35—39	1	3
40—44	2	1
	100	100
Durée moyenne	7 ans 10 mois	9 ans 10 mois

2. Maladies

Un catalogue complet des diverses maladies anciennes, au cours de l'existence de 200 patients, est impossible à dresser; seules ont été retenues les affections importantes par leur intensité, leur durée ou leurs séquelles. Là également, des facteurs subjectifs d'appréciation entrent en jeu, particulièrement gênants lorsqu'on tente de déterminer la ou les maladies auxquelles on pourrait attribuer le déclenchement d'une dystonie. Nous réunirons dans tabl. XVIII les renseignements obtenus sur les maladies qui semblent n'avoir aucun rapport avec l'affection actuelle, sur celles qui pourraient avoir joué un rôle, enfin sur celles qui sont survenues après l'établissement de la dystonie.

Ces affections sont classées autant que possible par système, et les chiffres donnés comprennent la totalité des atteintes infectieuses, dégénératives, tumorales, dues à des facteurs physico-chimiques, enfin les troubles fonctionnels.

84 patients masculins nous ont ainsi signalé 122 affections graves dans leur anamnèse; 86 patientes ont eu 134 maladies. La première constatation est qu'une dystonie est compatible avec une anamnèse vierge dans 15% des cas environ. La seconde est que les patients des deux sexes ont accusé un nombre considérable de maladies d'être à l'origine des troubles actuels. Parmi ces affections, les troubles nerveux, digestifs et respiratoires sont au premier rang.

En ce qui concerne les troubles nerveux, un rôle important est joué par les traumatismes cranio-cérébraux, suivis d'atteintes méningées. Les hommes ont accusé deux fois une insolation, deux fois des électrocutions, une fois un zona. Les troubles digestifs, très divers, sont cependant constitués en majorité par des dysfonctions hépatiques, comme on pouvait s'y attendre, et

Tableau XVIII

	Affections sans rapport apparent avec la dystonie		coïncidant avec le début des troubles		post-dystoniques	
	H	F	H	F	H	F
Système nerveux	7	7	13	5	7	5
Système circulatoire	1	3	—	—	2	—
Système digestif	16	14	10	13	1	9
Système urinaire	3	5	3	2	—	1
Système génital	1	5	1	4	—	5
Système respiratoire	14	14	11	9	2	2
Système endocrinien	4	5	—	5	—	—
Sang	1	1	1	—	—	—
Squelette et muscul.	1	—	—	—	—	—
tbc *	10	9	3	5	—	1
syphilis	—	—	—	1	—	—
diphtérie	1	2	—	—	—	—
typhoïde	1	—	—	—	—	—
malaria	2	—	—	—	—	—
aff. allergiques	4	2	—	—	—	—
conflits, surmenage et excès	—	—	15	14	—	—
	56	58	54	53	12	22

* Affections tbc déjà comptées dans d'autres rubriques.

cela également dans les 2 premières colonnes du tableau. Les troubles respiratoires sont en majeure partie d'origine tuberculeuse, point qui paraît important vu l'évolution particulière de cette affection, qui par ses manifestations organiques variées et par les modifications humorales intéresse tout l'organisme; quelques cas de foyers infectieux classiques ont été observés. Les patientes n'ont attribué aucune dystonie à une affection circulatoire, et ont moins souvent parlé des affections urinaires que les hommes; en revanche les affections génitales sont mieux représentées chez elles. Il en est de même pour les troubles endocriniens, surtout pour l'obésité. Dans la catégorie des affections sanguines, l'unique patient qui figure à la 5e colonne du tableau serait devenu dystonique à la suite d'un choc transfusionnel demeuré mystérieux. Enfin un grand nombre de patients ont indiqué des conflits avec l'entourage, ou la fatigue due au surmenage comme cause de leur affection, avec intervention de facteurs militaires chez les hommes. Nous avons cité cette dernière catégorie, qui ne devrait pas figurer dans ce chapitre, pour démontrer que l'affection somatique stricto sensu ne constitue pas, dans l'esprit des intéressés, l'explication unique.

Nous avons été frappés du fait que la plupart des maladies notées pouvaient figurer dans n'importe quelle colonne de ce tableau; par exemple, des dysfonctions hépatiques peuvent constituer une affection sans rapport

apparent avec la dystonie, être considérées comme la cause de cette dernière ou encore comme une conséquence, ce qui donne l'impression que les distinctions que nous avons cherché à faire sont parfaitement illusoires. A plusieurs reprises, il nous est arrivé, en présence d'un patient intelligent et collaborant, de découvrir à la longue que les troubles exposés étaient antérieurs à l'affection incriminée. Enfin, une surcharge psychogène était absolument évidente dans certains cas, notamment celui du choc après transfusion dont nous venons de parler. Pour ces motifs, nous sommes embarrassé de tirer de cette partie du travail une conclusion nette; sans vouloir en aucune façon rabaisser l'importance du facteur somatique, nous avons l'impression qu'il est dans certains cas au moins un facteur apparent, et qu'il arrive à un malade de tromper inconsciemment son médecin, en rattachant ses ennuis actuels à un épisode bien déterminé pour rechercher un sentiment de sécurité. Car il est indéniable qu'actuellement le malade a tendance à rechercher un diagnostic comme le fait celui qui le soigne, dans la persuasion que la guérison est en partie assurée, une fois l'origine de l'affection nettement établie. Par là même, le malade rend un magnifique hommage à la médecine organiciste, mais un hommage inconscient.

Nous résumerons brièvement un cas qui nous semble illustrer ce qui précède:

No 36. M. D., âge de 34 ans, d'origine française. Médicalement, évolution favorable d'une tbc pulmonaire à Leysin, depuis octobre 1952. Un traitement intensif au PAS semble avoir produit des troubles digestifs de plus en plus marqués, jusqu'à l'apparition d'une hépatite en septembre 1953. A la suite de cette affection, troubles dystoniques. Le malade séjourne en Clinique médicale de Lausanne en avril et mai 1954 pour divers examens. On nous demande de prendre contact avec lui vu l'existence de sérieuses difficultés avec le personnel infirmier et les médecins; le patient est anxieux, indocile et quérulent. Symptomatologie DNV: (voir liste du tabl. II) Nos. 1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 31, soit 19 symptômes, indice $\frac{S}{V}$ de 0,64, donc amplotonique. Signes objectifs: Fe sérique matinal 198 gamma, glycémie 0,71, baisse de la TA après effort au Shellong, ROC positif accentué, dermographisme, résultats indiquant une vagotonie. Le patient, intelligent et désireux de collaborer, critique son attitude et reconnaît avoir été effrayé par son affection hépatique. Au cours de l'anamnèse, il prend conscience du fait important qu'une bonne partie des symptômes de dystonie étaient déjà ressentis à l'âge de 20 ans.

L'anamnèse psychiatrique sur laquelle nous ne pouvons nous étendre donne l'image d'un enfant très attaché à sa mère, humilié par diverses circonstances de sa vie sociale, et ayant tenté au cours de sa vie professionnelle des surcompensations désordonnées qui en ont fait un instable complet, avec échecs successifs malgré un certain nombre de dons naturels. Le patient décrit une série de troubles sérieux dans le domaine affectif et psychosexuel, et manifestait assez de traits psychopathologiques pour que le diagnostic d'évolution névrotique puisse être posé. Nous avons dû renoncer, à notre grand regret, à le traiter, vu la nécessité pour lui de poursuivre le traitement à Leysin, puis de retourner en France. Mais l'anamnèse et une courte discussion avaient suffi, dans ce cas favorable, à transformer considérablement l'optique de l'intéressé. Revu à la fin du mois de mai, M. D. avait terminé son traitement dans de bonnes conditions, avait vu s'amender une partie des symptômes, et n'avait plus eu aucun

conflit avec l'entourage; son intention était de se soumettre à une psychothérapie en France. Nous avons appris en novembre 1954 qu'il avait mis son projet à exécution.

La discussion du rôle de la maladie somatique sera reprise à propos des problèmes de traitement et notamment de psychothérapie.

VI. Etude sur le terrain constitutionnel

L'étude de la constitution individuelle est une des préoccupations les plus anciennes de la médecine; depuis trois millénaires au moins et au milieu de tâtonnements sans fin, cette discipline cherche sa voie. Actuellement elle est encore loin de l'avoir trouvée, et ceci pour diverses raisons. L'une est la complexité extrême du sujet, qui a été abordé par des angles très divers; il en résulte une décourageante multiplicité des théories et des systèmes. D'autre part, l'étude du phénotype individuel expose le chercheur à divers mécomptes, du fait que l'hérédité humaine est encore un sujet plein d'obscurités. Enfin, les recherches au sujet de l'hérédité et de la constitution sont, semble-t-il, une source d'anxiété pour de nombreux esprits, dans le domaine médical, psychiatrique et anthropologique. La possibilité d'une hérédité des caractères psychologiques et psychopathologiques heurte l'antique vision dualiste des rapports de l'âme et du corps et constitue une conception insoutenable aux yeux des adeptes d'une religion révélée. Il s'ensuit que fort souvent le monde scientifique, au cours du dernier siècle, a eu peur de ses propres découvertes. Nous citons comme exemple le sujet de la psychologie raciale, domaine qui est presque universellement frappé d'un «tabou» bien caractérisé. En ce qui concerne les rapports entre constitution et psychologie, la résistance aux conceptions de certains chercheurs a amené ceux-ci à des affirmations tranchantes et audacieuses; il s'en est suivi une réaction «psychogénéticienne» qui a souvent dépassé son but. Nous tenons à signaler à ce propos une attitude très répandue, extrêmement curieuse et fort rare dans l'histoire des sciences médicales, à savoir la notion de la fatalité héréditaire, avec comme corollaire l'impuissance définitive de la thérapeutique. Dans les cas extrêmes, cette attitude peut aller jusqu'à une véritable «scotomisation» du problème de la constitution, systématiquement minimisé. Cette situation peut amener des conséquences positives, à savoir obliger ceux qui s'intéressent aux problèmes de l'hérédité et de la constitution à perfectionner leurs méthodes de recherche, sous la pression continuelle de la critique. Nous sommes personnellement d'avis que dans bien des cas la méfiance qui s'exerce au sujet de ces problèmes ne pourra manquer de s'effacer quand de nouveaux faits auron été découverts, notamment dans le domaine de la thérapeutique constitutionnelle, page de la médecine qui demeure encore actuellement presque blanche*.

* Les succès médicaux dans ce domaine envore si rares qu'il vaut la peine de rappeler le plus net d'entre eux. Dès 1940, à la suite des recherches de *Levine*, *Landsteiner*, *Wiener* et d'autres généticiens, la solution du problème de l'hérédité du groupe sanguin Rh a permis une thérapeutique efficace de l'érythroblastose des nouveaux-nés, autrefois mortelle dans 80% des cas.

Le problème de l'hérédité de la dystonie neuro-végétative est d'étude particulièrement ardue, vu la variété des troubles en nombre et en intensité, l'incidence de facteurs somatiques et surtout psychiques également très variés, la difficulté de savoir si une dystonie est primaire ou secondaire à d'autres affections. Le syndrome est trop mal délimité pour que son hérédité directe puisse être étudiée, cette hérédité étant fort peu vraisemblable; en revanche, la recherche d'un terrain constitutionnel, plus ou moins conditionné par des facteurs héréditaires, nous paraît plus légitime. Pour ces raisons, nous avons étudié chez les proches parents de nos malades la fréquence des affections psychopathologiques, dans le but de savoir si la «population dystonique» était comparable à la population normale, moins tarée ou au contraire plus souvent tarée. Ce renseignement indirect sur le génotype collectif des patients dystoniques est le seul qu'on puisse actuellement retirer de recherches de ce genre; en effet, le fait qu'une population soit plus ou moins atteinte qu'une autre ne fournit qu'une vague notion quantitative sur l'importance des tares considérées, vu qu'il n'existe aucune affection psychopathologique où le rôle des facteurs héréditaires soit nettement évalué. Dans la seconde partie de ce chapitre, nous avons tenté l'étude anthropologique de deux groupes de patients dystoniques, avec comparaison avec les traits connus de la population normale, dans le même but d'obtenir un renseignement indirect sur le génotype collectif des malades.

1. Anamnèse familiale

Les seuls renseignements que nous ayons trouvé dans la littérature proviennent du travail de *Cohen*, *White* et *Johnson* [12], consacré au syndrome d'effort. L'étude de 67 familles montre la présence du syndrome chez 18,5% des pères, 58% des mères, 12% des frères et soeurs; dans 54 familles de sujets de contrôle, ne présentant pas le syndrome, pères, mères, frères et soeurs sont toujours indemnes. Quand un parent est affecté, la probabilité d'apparition du syndrome chez un descendant est de 37%, et monte à 62% si les deux parents sont atteints. Les auteurs parlent de la possibilité d'un facteur dominant, mais tiennent compte du fait que dans de nombreux cas le syndrome n'a peut-être rien à voir avec l'hérédité, mais peut constituer une copie névrotique d'une affection familiale. Cette critique psychogénéticienne est très souvent mise en avant, notamment dans le domaine presque inconnu de l'hérédité des psychonévroses, où des phénomènes de copies «en cascade» dans plusieurs générations peuvent parfaitement simuler une transmission héréditaire. Si actuellement on ne peut résoudre la discordance des opinions constitutionnalistes et psychogénéticiennes sur ce point, il est probable que les études sur les jumeaux et sur les enfants adoptés pourront apporter quelque lumière sur le problème, ainsi d'ailleurs que les recherches de l'école de *Szondi* [52].

Les résultats de l'anamnèse familiale de nos 200 patients ont été obtenus par simple notation des cas psychopathologiques chez les proches parents (Tabl. XIX); nous avons noté globalement les affections frappant

des parents plus éloignés. Ce mode de procéder n'obéit pas aux règles méthodologiques de la recherche héréditaire et ne vise qu'à obtenir un renseignement d'ordre général et indirect, comme il a été dit plus haut. Le nombre des proches parents malades ou s'écartant de «la normale» donne également un renseignement indirect sur la qualité du «milieu familial» au sein duquel nos patients ont été amenés à vivre. Nous nous sommes exprimé dans un autre travail [23] sur cette question, dans la pensée que cette notion de «milieu familial» pouvait être critiquée, sa description étant souvent entreprise à l'aide de concepts trop purement psychogénéticiens.

Sur 100 patients masculins, 51 hommes ont signalé des troubles psychopathologiques dans leur parenté, à savoir 48 cas dans la proche parenté et 23 cas plus éloignés. Il y a eu 5 cas d'ascendance tuberculeuse directe.

Tableau XIX

	Anamnèse familiale							
	51 hommes/100							
	père	*mère*	*frères*	*soeurs*	*fils*	*filles*	*autres*	*total*
Oligophrénies	—	—	2	—	1	—	—	3
Psychoses endogènes	—	2	2	1	—	—		5
Psychoses organiques	1	—	—	1	—	—		2
Alcoolisme	8	1	1	—	—	—		10
Troubles caractériels	7	1	—	—	—	—		8
Evolutions psychogènes et névrotiques	6	6	2	—	—	—		14
Dépressions réactionnelles	1	4	—	—	1	—		6
Divers	—	—	—	—	—	—		—
Total	23	14	7	2	2	—	(23)	48
	53 femmes/100							
Oligophrénies	—	3	1	1	1	—		6
Psychoses endogènes	4	4	3	3	—	—		14
Psychoses organiques	2	1	—	—	—	—		3
Alcoolisme	19	3	2	—	—	—		24
Troubles caractériels	12	7	2	1	—	—		22
Evolutions psychogènes et névrotiques	9	21	4	6	—	1		41
Dépressions réactionnelles	2	2	—	—	—	—		4
Divers	—	—	—	—	—	—		—
Total	48	41	12	11	1	1	(32)	114
Total H + F	71	55	19	13	3	1	(55)	162

4 patients étaient de naissance illégitime, chiffre normal. Sur 100 femmes, 83 présentaient une anamnèse familiale, différence assez surprenante; les cas incriminés sont 114 fois des proches parents, avec 32 cas plus éloignés. On note 3 cas d'ascendance tuberculeuse, et 6 cas d'illégitimité. Les femmes dystoniques sont là encore plus touchées que les hommes; il n'est pas exclu que ces derniers montrent une plus grande répugnance à parler des troubles familiaux, et qu'ils nous aient dissimulé un certain nombre de cas.

Les enfants sont peu touchés; ils sont d'ailleurs peu nombreux vu l'âge moyen de leurs parents, et n'ont pu encore présenter qu'une partie des troubles qui les menaçent, et cela du point de vue constitutionnaliste comme du point de vue psychogénéticien. Le même raisonnement vaut dans une certaine mesure pour les frères et les soeurs, qui ont un âge moyen probable de 30 ans environ. En revanche, les 200 pères et les 200 mères de nos patients, âgés de 50 ans et plus en moyenne, présentent ensemble 126 cas psychopathologiques; cette proportion de plus de 30% paraît forte, et montre qu'il faut s'attendre à des troubles du milieu familial dans de nombreux cas. Si nous ne considérons dans ce groupe que les oligophrénies et les psychoses, on trouve en tout 17 cas, soit 4%, proportion qui semble normale ou un peu élevée, d'après les chiffres habituels donnés par les essais de recensement psychiatrique dans divers pays, mais les bases d'une comparaison rigoureuse manquent. 27 pères et 4 mères, soit presque 8%, ont abusé de l'alcool, ce qui semble une proportion élevée même pour le Canton de Vaud. Le nombre notable des évolutions psychogènes et névrotiques chez les mères, plus particulièrement chez les mères des patientes, semble directement influencé par l'alcoolisme paternel.

En résumé, nous avons l'impression que le nombre malgré tout important des cas psychopathologiques dans la parenté des dystoniques différencie ces derniers d'une population «normale», mais aucune donnée objective ne permet de confirmer ou d'infirmer cette impression.

2. Constitution collective et individuelle*

L'étude anthropologique directe d'un groupe de dystoniques n'a jamais été tentée à notre connaissance; nous possédons en revanche un certain nombre de renseignements sur la réactivité végétative des types constitutionnels de *Kretschmer*[31]. Nous citerons notamment le travail de *Solms* (1950[49]), qui a étudié l'effet de l'Hydergine sur la glycémie provoquée, en fonction du type.

Vu les critiques qu'il est permis de faire à l'école de *Kretschmer*, portant sur la subordination des mensurations corporelles au coup d'oeil clinique dans la délimitation des types, d'autres part sur le manque de chiffres de comparaison avec la population «normale», nous avons estimé, dans un travail précédent consacré aux alcooliques[23], qu'il était préférable d'aborder ces problèmes en opposant un groupe de malades à d'autres groupes «pathologiques» et à des individus «normaux», par comparaisons statistiques,

* Nous espérons publier un travail détaillé sur cette étude anthropologique en 1956, dans la Revue «Archives Suisses d'Anthropologie générale».

les seules différences statistiquement significatives se montrant intéressantes; cette façon de procéder a aussi l'avantage de mettre en évidence des différences éventuelles d'ordre racial, sujet mal connu.

Nous avons procédé chez 127 patients, soit chez 52 hommes et 75 femmes, à 3 mensurations staturales, 5 prises sur le tronc, 9 mensurations craniofaciales, ces données permettant de calculer 11 indices. 7 caractères descriptifs ont été observés et le poids a été noté, ce qui porte le nombre total de renseignements par individu à 36; le travail a été conduit selon la technique classique de *Martin* [37].

Les possibilités de comparaison sont les suivantes pour la série masculine:

1. 2008 conscrits Vaudois, faisant partie d'une série de 35.000 conscrits Suisses (*Schlaginhaufen*, 1946 [46]).

2. 150 schizophrènes Vaudois (*Fattorusso*, 1944 [17]).

3. 100 alcooliques Vaudois (travail déjà cité, 1956 [23]).

4. 2 petites enquêtes sur des recrues Vaudoises, citées dans le travail précédent.

5. Quelques données somatiques récentes sur les conscrits Vaudois et Suisse [67].

Et pour la série féminine:

6. 1951 Genevoises (*Sauter et Kaufmann*, 1940 [44]).

Ces enquêtes n'ayant pas été simultannées dans le temps, et les travaux cités ne portant pas toujours sur des sujets d'âge comparable, certaines corrections ont dû être effectuées, notamment d'après les données de *Büchi* (1950 [9]).

Les données de ces divers travaux, mises en regard de nos résultats, ont permis 132 comparaisons, dont 90 portent sur les mensurations, quotients et indices. 38 différences sur les 90 précitées sont statistiquement significatives, fait qui parle pour l'existence d'un type collectif particulier chez les dystoniques, dans le phénotype et également dans la constitution héréditaire; la présence d'un grand nombre de différences non significatives ou douteuses ne peut ni confirmer ni infirmer cette proposition. D'autre part, il est intéressant de constater que ces différences possèdent un sens particulier; les mensurations des dystoniques montrent souvent des valeurs originales, ou des valeurs occupant une position particulière, entre celles des individus «normaux» et «pathologiques». Les dystoniques semblent plus proches des alcooliques et des schizophrènes que des individus normaux.

Certaines de ces différences nous ont paru assez marquées pour qu'il soit possible de tenter un portrait collectif éventuellement utile pour le clinicien, sans qu'il faille avoir recours à des mensurations. Ce portrait collectif se caractériserait de la façon suivante:

Taille au-dessus de la moyenne.

Faibles dimensions thoraciques.

Discordance entre la largeur marquée de la face à divers niveaux avec la hauteur relativement faible; nez plutôt court.

Coloration plutôt claire des yeux et des cheveux; rareté relative des yeux foncés, les cheveux foncés restant fréquents.

Ce portrait a été établi d'après les mensurations masculines; pour notre série féminine, l'unique possibilité de comparaison ne permet pas de conclure, bien que les différences constatées soient du même ordre et de même sens que dans la série masculine.

Du point de vue racial, la proportion de sujets de race pure selon les critères anthropologiques (2 sujets, soit 3,8%) est nettement inférieure chez les dystoniques que chez les conscrits Suisses (8,6%) et les alcooliques Vaudois (9%); ce fait semble parler pour un métissage considérable, et nous permet de mentionner une question fort obscure de l'anthropologie, à savoir la possibilité, chez les individus métissés, d'un affaiblissement du terrain constitutionnel devant certaines affections, par dyssymétries métamériques ou antimériques des segments corporels, amenant des possibilités de dysfonction physiologique *(De Lapouge* [32]*)*.

Nous avons également cherché à vérifier le schéma typologique qui figure dans l'ouvrage de *Hauswirth* [25] (fig.8), selon lequel l'asthénie neurovégétative (S − V −) se rencontrerait chez des sujets de petite taille et de faible largeur d'épaules; l'hyperplasique grand et large serait amphotonique (S + V +) alors que les sujets grands et minces d'une part, petits et larges d'autre part, seraient respectivement vagotoniques (S − V +) et sympathicotoniques (S + V −). Nous avons cherché les corrélations entre les diverses valeurs de l'indice empirique $\frac{S}{V}$ déjà décrit, et le produit de la taille par la largeur biacromiale. La corrélation est assez satisfaisante dans la série masculine, c'est-à-dire que les valeurs de l'indice $\frac{S}{V}$ augmentent proportionellement à la surface du rectangle taille × largeur biacromiale; cette dernière valeur est beaucoup moins variable dans la série féminine, ce qui entraîne une corrélation nulle ou douteuse. Nous avons alors recherché la corrélation entre les valeurs de l'indice et celles de l'Indice pondéral de *Pignet*, ce calcul montrant un résultat inverse, à savoir une corrélation douteuse ou nulle pour les divers groupes masculins, et plus satisfaisante chez les femmes, l'Indice de *Pignet* variant davantage dans ce dernier cas.

D'après ces résultats, la tendance sympathicotonique semble être plus en rapport avec la robusticité et l'hyperplasie qu'avec une tendance bréviligne proprement dite; dans notre série, le grand asthénique semble être aussi sympathicotonique que le grand hyperplasique. Le schéma de *Hauswirth* semble ainsi partiellement justifié, mais seulement en ce qui concerne la diagonale de ce schéma, à savoir la correspondance entre S − V − et la petite surface corporelle, et inversément entre S + V + et la grande surface.

Bien que cette enquête anthropologique n'ait porté que sur de petites séries de patients, les résultats nous ont paru montrer qu'il valait la peine de tenter l'exploration systématique de ce domaine constitutionnel encore si mal connu, et dont l'importance dans le domaine des dystonies neurovégétatives semble indéniable.

VII. L'anamnèse psychiatrique

L'enquête concernant cette partie du travail a été menée par nous-même ou par nos collègues selon la méthode employée à la Policlinique psychiatrique de Lausanne, en principe pour tous les nouveaux cas.

Pour les dystoniques, cette méthode s'est montrée suffisante dans la majorité des cas, sans qu'il ait été nécessaire de faire appel à des techniques particulières.

1. Milieu familial

Sur 100 patients masculins, 62 ont déclaré avoir vécu dans des conditions affectives défavorables vis-à-vis de leurs proches, proportion qui nous a paru franchement élevée. Les 100 patientes, encore moins favorisées, nous ont signalé 83 situations analogues. En plus des milieux familiaux détériorés par l'existence d'une affection psychopathologique des parents, (30% environ, voir anamnèse familiale) il existe d'autres situations défavorables paraissant dépendre uniquement de facteurs de mauvaise adaptation psychique entre les parents eux-mêmes, entre parents et enfants, entre enfants, plus rarement entre la famille et l'entourage social. 5 patients et 5 patientes ont vécu dans une situation d'abandon ou équivalant à l'abandon; 16 hommes et 54 femmes ont ressenti une forte carence affective. La fixation pathologique à un parent a été repérée 9 fois chez les hommes, 12 fois chez les femmes. La jalousie entre proches, entre enfants particulièrement, a assombri l'enfance ou l'adolescence de 14 malades, 6 hommes et 8 femmes. Enfin, chez 28 hommes et 15 femmes, des conflits causés par l'agressivité de l'intéressé ou de ses proches ont été notés. Les 62 hommes signalent ainsi 64 formes de conflits; les 83 patientes en signalent 94.

Il s'agit là en grande partie de *souvenirs conscients* livrés par les malades, en général au début de l'examen. Dans les cas où il a été possible d'entreprendre une psychothérapie d'inspiration analytique, ces souvenirs se sont fréquemment complétés vu la mise à jour de faits minimisés, partiellement refoulés ou ayant totalement disparu dans l'inconscient du malade. La proportion de $^2/_3$ à $^4/_5$ des patients est donc une proportion minimum; il y a là une cause grave et fréquente de déséquilibre dans l'enfance et l'adolescence de nos deux groupes de malades. Si l'on se rapporte au tableau exposant la durée des troubles dystoniques, on remarque que cette cause a pu agir dans bien des cas avant l'apparition des troubles, le cas des névropathes constitutionnels mis à part. Il apparaît donc que dans l'ensemble, les 200 patients ont mal commencé leur existence, par la faute d'autrui le plus souvent; nous aurons à voir lors du classement des affections psychopathologiques de l'âge adulte la conséquence (apparente ou réelle) de cet état de chose.

2. Milieu scolaire

31 patients et 29 patientes ont eu à souffrir de troubles et de conflits divers.

3. Milieu professionnel

65 patients et 47 patientes, soit plus de 50% de l'ensemble, sont nettement inadaptés à leur occupation actuelle, ont souffert de choix malheureux, d'instabilité, ou de conflits ouverts avec l'entourage. Vu l'âge moyen de 29 ans, pour l'ensemble des malades, cette proportion d'insatisfaits semble élevée.

19 hommes et 12 femmes seulement, parvenus à l'âge adulte, n'ont pas signalé d'occasion de conflit familial, scolaire ou professionnel, ces chiffres étant maximum pour les raisons exposées précédemment. L'adaptation familiale et sociale est donc mauvaise dans presque 85% des cas en moyenne.

4. Névrotisation de l'enfance

Nous avons classé ces troubles au Tabl. XX:

Tableau XX

Troubles dans l'enfance	% *100 hommes*	% *100 femmes*
1. Troubles du sommeil (pavor nocturnus, cauchemars, insomnies)	22	28
2. Enuresis au-delà de 4 ans	22	12
3. Onychophagie et équivalents	20	18
4. Tics	2	3
5. Timidité exagérée, rougeur	5	3
6. Troubles caractériels, fugues	10	10
7. Traumatismes psycho-sexuels	—	4
8. Divers (convulsions et évanouissements, suçage prolongé, dépression, hyperémotivité, retard affectif global)	14	11
Total	95	89
9. Patients ayant présenté des troubles	63	64

Un peu moins de $^2/_3$ des hommes comme des femmes ont présenté au cours de l'enfance, parfois au cours de l'adolescence, respectivement 95 et 89 symptômes névrotiques sérieux. La proportion d'enurétiques est nettement exagérée. Les rubriques 4, 5 et surtout 6 ont des chiffres certainement trop faibles, dépendant des souvenirs consicients des malades; pour les troubles caractériels graves, la sincérité de l'intéressé joue aussi un rôle. Le milieu familial souvent mauvais a certainement influé sur les symptômes névrotiques, dont certains (troubles du sommeil, enuresis, convulsion, états dépressifs, rougeur) ont déjà l'aspect de troubles de dystonie neuro-végétative.

5. Troubles psychosexuels de l'adolescence et de l'âge adulte

Ces troubles sont extrêmement polymorphes. Chez un individu normal, à un développement pubertaire et post-pubertaire harmonieux du point de vue somatique, doit correspondre une intégration cohérente des nouvelles possibilités acquises par l'organisme, avec développement d'une vie sexuelle et affective capable d'assurer à l'intéressé des satisfactions continues; ce schéma peut être altéré de nombreuses façons à n'importe quel stade.

Du point de vue purement psychosexuel, le mécanisme peut se dérégler «in actu» et «in objecto»; ce dernier cas n'a été que rarement rencontré dans nos deux séries, et consiste en quelques tendances homosexuelles chez les hommes. En revanche, les troubles «in actu» sont nombreux et variés, produisant chez les hommes les divers degrés de l'impuissance sexuelle, et chez les femmes les stades d'évolution de la frigidité et de la dyspareunie*. Les patientes sont une fois de plus désavantagées, étant exposées à des manifestations d'ordre somatique résultant d'un déréglement du cycle menstruel, des troubles de la grossesse et du post-partum; l'influence du psychisme sur ces diverses manifestations est connue depuis fort longtemps, mais l'exploration systématique du problème est récente. Enfin, en-dehors de l'activité sexuelle elle-même, pubertaires et adultes ont à affronter la question souvent redoutable des rapports affectifs avec l'autre sexe, une sexualité équilibrée étant loin de garantir dans tous les cas une mise au point satisfaisante de ces rapports.

Les 200 patients ont présenté les troubles consignés au Tabl. XXI:

Tableau XXI

Troubles psycho-sexuels	% *100 hommes*	% *100 femmes*
Traumatismes psycho-sexuels de l'enfance	0	4
Troubles à la puberté	26	35
Troubles à l'âge adulte	54	63
Syndrome prémenstruel ou menstruel	—	26
Autres troubles menstruels	—	16
Aucune réalisation sexuelle	4	18
Enfants illégitimes, grossesses illégitimes, abortus	1	12
Perversions sexuelles	4	0
Total des troubles	89	174
chez	62 sujets	97 sujets

* Sur ces divers stades, voir *P.-B. Schneider*, «Impuissance et frigidité». Praxis, 43e année, No 11, 1954.

Les traumatismes psychosexuels de l'enfance ne se sont présentés que chez les patientes, sous forme d'attentat à la pudeur. Nous avons compris sous «troubles à la puberté» d'une part les troubles menstruels précoces des adolescentes, d'autre part les évolutions anormales quantitativement ou qualitativement (masturbation intensive ou prolongée, activité hétérosexuelle mal intégrée, tromperies, ruptures, mariages forcés, etc.). Les troubles de l'âge adulte sont constitués par des conflits sexuels ou affectifs dans le cadre du couple, des déviations quantitatives graves de l'activité sexuelle, accompagnées ou non d'impuissance ou de frigidité.

L'état-civil des patients est indiqué au Tabl. XXII:

Tableau XXII

Etat civil des patients	% *100 hommes*	% *100 femmes*	% *Vaudois, H. + F. 1950 25 à 29 ans* *
Célibataires	52	54	39,1
Mariés	46	29	59,2
Veufs	1	1	0,4
Séparés	1	5	—
Divorcés	—	11	1,3
Total	100	100	100,0
dont: divers (mariages et divorces multiples)	3	—	

* Calculé d'après les donnés du recensement de 1950, page 24, tableau 8, population de résidence.

Sur 48 hommes qui ont été mariés, on compte 4 échecs; les 35 patientes mariées en ont enregistré 16, soit environ le quadruple. La comparaison tentée avec la population de résidence est incorrecte et ne donne qu'un renseignement approximatif; nous n'avons pas tenté une comparaison en règle, tenant compte à la fois de l'âge et de l'état civil, sur 200 cas seulement. Si l'on assimile les patients dystoniques à un groupe de résidents d'âge moyen comparable, la comparaison donne un excès de célibataires chez les dystoniques, une proportion de veufs et de veuves normale, et un énorme excès de divorces et de séparations chez les femmes.

La quasi constance des troubles psychosexuels chez les femmes étudiées coïncide encore, dans plus de 40% des cas, avec des troubles menstruels graves, proportion qui paraît fort élevée.

Alors que 19 hommes et 12 femmes n'avaient pas présenté de conflit familial ou social grave, la plupart d'entre eux ont rencontré des difficultés lors des contacts avec l'autre sexe; 9 hommes et 1 femme seulement n'ont présenté ni conflit social, ni conflit d'ordre psychosexuel, l'unique cas féminin étant d'ailleurs douteux.

6. Troubles de l'involution

4 hommes et 11 femmes seulement ont présenté des troubles de cet ordre. Sur 11 patients, 5 ont présenté des troubles pré-ménopausiques, 5 seulement ont directement souffert de la ménopause. Le déclenchement tardif d'une dystonie, peu fréquent, ne coïncide donc guère avec les états involutifs au début, ce qui confirme l'impression déjà donnée à la lecture du tableau de l'âge des patients.

7. Le facteur religieux

Au cours du travail, il nous a semblé que les patients de religion catholique étaient anormalement nombreux, ce qui justifiait une étude statistique de ce phénomène. (Tabl. XXIII.)

Tableau XXIII

	Hommes résidant dans le Canton		*Femmes résidant dans le Canton*	
	77 H.	%	93 F.	%
Protestants	55	71,4	66	71,0
Catholiques	21	27,3	26	28,0
Musulmans	1	1,3*	1	1,0*
	77	100,0	93	100,0

* Nous ne pouvons examiner ici la question d'une différence d'ordre constitutionel entre groupes religieux; il y a de fortes raisons de penser qu'elle existe. Nous avons personellement étudié des différences de cet ordre entre chrétiens et musulmans en Palestine et dans le Proche-Orient [24].

Les fréquences masculines et feminines sont très semblables; la proportion des catholiques pour 170 patients est de 27,6%. Pour la population résidente du Canton de Vaud en 1950, cette proportion est de 20,1%, soit 7,5% de moins; cette différence est significative, et le demeure si l'on tente une correction, en estimant la proportion des catholiques résidents en 1953, que l'on peut évaluer à 21,3% d'après l'augmentation au cours de la précédente décennie.

L'existence d'une différence de cet ordre au détriment des catholiques nous semble être un argument de plus pour la thèse de l'influence du milieu psychologique sur l'évolution d'une dystonie. La rapport *Kinsey* [30] présente plusieurs exemples d'inhibition psychosexuelle plus marquée chez les groupes les plus religieux de la population américaine; dans les conditions de la Suisse romande, les catholiques sont certainement plus pratiquants, dans l'ensemble, que les protestants; il pourrait s'ensuivre une incidence sur la vie psychosexuelle, présentant de fréquentes inhibitions chez les dystoniques.

8. Types de caractère

Le classement des types caractériels a été entrepris d'après le système employé par *Amark*[1] dans son étude de divers groupes d'alcooliques, système qui a été légèrement modifié*. Une répartition de cet ordre présente de grandes difficultés, les classes caractérologiques étant bien souvent établies par empirisme, d'autre part, un malade peut présenter de nombreux traits de caractère simultanément, et il est souvent arbitraire de déclarer que tel mode de réaction est prédominant dans la structure personnelle d'un patient. Pour ces motifs, un classement double a été établi, portant d'abord sur l'ensemble des traits caractériels reconnus, en second lieu sur le diagnostic caractériel d'ensemble (Tabl. XXIV).

Tableau XXIV

Types caractériels	*Ensemble des traits de caractère*		*Diagnostic*	
	% 100 H.	% 100 F.	% 100 H.	% 100 F.
1. Psychasthénique	14	7	7	3
2. Sthénique	4	6	4	5
3. Obsessionnel	13	1	12	1
4. Cycloïde	2	6	2	5
5. Dépressif	10	10	6	5
6. Psycho-infantile	24	43	24	40
7. Schizoïde	8	12	6	8
8. Hystéroïde	6	14	4	11
9. Epileptoïde	9	9	6	4
10. Hyperthyme	5	3	2	1
11. Torpide	11	17	5	10
12. Instable	18	7	18	4
13. Sans déviation	—	—	4	3
	124	135	100	100

96% des hommes et 97% des femmes peuvent donc être classés dans diverses catégories, comportant toutes une certaine nuance péjorative; en effet, un individu ne peut être classé que si sa tendance caractérielle dominante est fortement marquée, et même souvent affirmée de façon pathologique, à l'exception éventuelle des patients dits «sthéniques» (Cette notation étant plutôt laudative). La rareté des traits obsessionnels chez les

* Les «neurasthéniques» de *Amark* ont été réunis aux psychasthéniques; le terme «anancastic» a été traduit par obsessionnel, et le terme «ixoïd» par épileptoïde. Nous avons rangé les cas de caractère passif dans la classe «torpid»; enfin, la classe «affectively cool and cold» n'a pas été distinguée du groupe des schizoïdes.

patientes nous ont surpris, de même que l'excès de traits psycho-infantiles et passifs; en revanche, l'excès féminin de réactions hystéroïdes, et l'instabilité fortement marquée des hommes semble mieux explicable.

9. Diagnostic psychiatrique

Lors de l'exposé des résultats partiels précédents, l'impression se dégage peu-à-peu que les troubles psychopathologiques sont multiples et variés chez nos patients. A deux reprises, nous avons exposé des résultats cumulatifs montrant que le nombre des patients exempts d'un trouble quelconque tend rapidement vers 0. En effet, si l'on considère les malades exempts au cours de leur existence de conflits familiaux, scolaires, professionnels, psychosexuels et névrotiques de l'enfance, on trouve qu'il n'en subsiste plus que 7, tous des hommes.

Le diagnostic final est exposé dans le Tabl. XXV:

Tableau XXV

Diagnostic psychiatrique	1	2	3	4	5	6
	100 H. %	100 F. %	97 H. %	96 F. %	Policlinique psychiatrique Cas nouveaux 1952—1954	
					1221 H.	1270 F.
I. *Oligophrénies*	4	5	4,1	5,1	8,3	8,7
II. *Psychoses endogènes*	4	3	exclus volontairement			
III. *Psychoses organiques* (épilepsie, syphilis, traumatismes, intoxications, troubles, séniles, artério-sclérose)	6	2	6,4	2,1	20,0	16,1
IV. *Alcoolisme*	3	0	3,1	0,0	10,9	2,4
V. *Déséquilibres caractériels* (infantilisme, névropathie, psychopathie, psychasthénie, neurasthénie)	33	41	34,4	42,3	22,8	17,0
VI. *Evolutions psychogènes et névrotiques*	43	37	44,8	38,1	21,7	29,7
VII. *Dépressions réactionnelles*	3	10	3,1	10,3	12,9	23,0
VIII. *Divers* (cas neurologiques, diag.incertains, sujets sains)	4	2	4,1	2,1	3,4	3,1
	100	100	100,0	100,0	100,0	100,0

Cette classification psychiatrique en huit groupes, déjà employée lors de l'étude de l'anamnèse familiale, est due à *P.-B. Schneider* [48]; les deux premières colonnes du tableau donnent la répartition totale des patients dystoniques. Les sujets «normaux» ne sont que 6 en tout, 4 hommes et 2 femmes, les diagnostics exacts étant les suivants: pour les hommes, 3 cas de

«dystonie» sans caractérisation, et un cas de séquelles de néphrite aiguë; pour les femmes, 2 cas de «dystonie», dont l'une conséquence d'un surmenage.

Ce résultat était inattendu, et cela d'autant plus qu'au début de ce travail il avait été prévu la constitution d'un groupe de contrôle, dont les sujets étaient proposés par les cliniciens, groupe prévu comme «normal», ou du moins beaucoup plus «normal» que les patients primitivement examinés en Policlinique psychiatrique. Nous avons déjà parlé de notre déception à cet égard; les 79 patients venus de l'extérieur sont répartis comme l'indique le Tabl. XXVI:

Tableau XXVI

Groupes	Sujets ennoyés par les Cliniques et Policliniques médicales	
	34 hommes %	*45 femmes* %
I. Oligophrénies	3,0	2,2
II. Psychoses endogènes	5,9	4,4
III. Psychoses organiques	8,8	2,2
IV. Alcoolisme	0,0	0,0
V. Troubles caractériels	20,6	40,0
VI. Evolutions psychogènes et névrotiques	61,7	40,0
VII. Dépressions réactionelles	0,0	6,7
VIII. Divers	0,0	4,5
	100,0	100,0

Etant donné le petit nombre de ces patients, les proportions sont assez semblables à celles de l'ensemble du groupe dystonique; le seul point où les malades de l'extérieur ont quelque chose de plus «normal» que les autres est celui des évolutions psychogènes, mieux représentées chez les hommes. Aucun de ces patients ne figurent dans le groupe VIII; en revanche les deux femmes «normales» sont en provenance de l'extérieur.

Nous avons alors pensé à la critique que pourrait faire un organiciste convaincu, à savoir que le psychiatre peut ressentir un sentiment d'échec quand il n'a pas repéré chez un individu queconque une ou plusieurs anomalies; nous dirons qu'il s'agit ici de troubles évidents, apparus lors de l'application de techniques courantes, et que l'étonnement de trouver dans la série un aussi grand nombre de signes d'évolution pathologique n'est pas apparu seulement à la fin du travail, mais dès le début de celui-ci. Au contraire, nous avons l'impression qu'un acharnement particulier de notre part, joint à l'emploi de techniques particulières, aurait abouti à liquider complètement le groupe des patients «normaux», dont 5 sont suspects. Un

seul malade masculin, dont nous aurons à reparler, semble normal sans conteste, exception confirmant la règle. En fait, le dystonique psychiquement «normal», au vu de ces résultats, semble être aussi rare que le «suicidé normal» d'après l'opinion de *P.-B. Schneider* [48] et que «l'alcoolique normal» d'après la nôtre [23].

La troisième et la quatrième colonne du tableau expriment la répartition des patients, à l'exclusion de ceux qui ont été atteints d'une psychose endogène (schizophrénie, psychose maniaque-dépressive, dépressions endogènes); ces malades auraient été un peu plus nombreux si nous ne les avions pas évités volontairement, dans l'idée que les affections endogènes sont en liaison particulièrement étroite avec la dystonie; les troubles végétatifs les plus démonstratifs peuvent être en effet observés chez les schizophrènes ou des mélancoliques en pleine poussée. La comparaison a été tentée avec les cas nouveaux qui se sont présentés à la Policlinique psychiatrique de Lausanne pendant les trois dernières années, à l'exclusion également des psychoses endogènes.

Ce matériel de comparaison comprend en tout 2923 cas. 6 dossiers étaient momentanément impossibles à étudier, et il a fallu soustraire encore 159 hommes et 267 femmes du groupe II. Restaient 2491 cas, soit 1221 hommes et 1270 femmes. La répartition est exposée dans les colonnes 5 et 6, et montre que les dystoniques sont moins souvent oligophrènes, psychotiques organiques, alcooliques et dépressifs réactionnels. Il y a égalité approximative pour le groupe VIII. En revanche, les groupes V et VI, déséquilibres caractériels et évolutions psychogènes et névrotiques sont fortement représentés chez les dystoniques. Le groupe des déséquilibrés caractériels est particulièrement chargé par la présence des individus psycho-infantiles, dont la grande proportion constitue un trait caractéristique des dystoniques. Nous n'avons pas rencontré de cas de psychasthénie ou de neurasthénie; le problème des psychopathes et névropathes constitutionnels sera repris postérieurement.

Le groupe des 200 dystoniques comprend ainsi, dans la proportion enorme de 96 à 98%, toutes les catégories de cas psychopathologiques; sa spécificité propre est constituée par l'importance des troubles du caractère et des troubles d'origine psychogène; ce fait semble minimiser encore une fois l'importance du facteur somatique, puisque les affections psychopathologiques qui ont le substratum anatomique le mieux marqué sont faiblement représentées, alors que les facteurs constitutionnels, agissant indirectement sur la structure du caractère, et surtout les facteurs psychologiques exercent une influence très forte.

10. Type de névrose

Il est intéressant de rechercher, chez les individus névrosés ou présentant des traits névrotiques disséminés et non structurés, la qualité de ces symptômes. Une classification structurelle, d'apres les données classiques de la psychanalyse, n'est pas possible ici, car un petit nombre de cas seulement ont été étudiés de façon suivie et progressive; la plupart des psychothérapies

n'ont pas été poussées jusqu'à l'exploration de niveaux bien profonds de l'inconscient individuel. Le tableau XXVII, expose le résultat d'une classification essentiellement symptomatique.

Tableau XXVII

Teonáls névrotiques	*Hommes*	*Femmes*
Traits obsessionnels	5	8
Traits anxieux	48	48
Traits hystériques	3	31
«Névrose d'abandon»	6	3
«Dépressions névrotiques»	—	1
«Névroses d'accident ou d'assurance»	6	—
	68	91

32 hommes et 9 femmes n'ont pas présenté de troubles névrotiques à proprement parler (le cas s'est produit chez certains débiles passifs, certains infantiles et certains organiques). Il semble plus facile d'observer chez les patientes une certaine structuration. La plupart des traits névrotiques sont des traits d'anxiété, ce qui thériquement signifierait une traumatisation psychique de la petite enfance; dans le cas des patientes, cette traumatisation serait aussi importante à un stade moins ancien vu le grand nombre de traits hystériques. La rareté relative des traits et des structures obsessionnels constituerait d'autre part un élément de pronostic favorable pour les patients ayant les capacités et la volonté de se soumettre à une psychothérapie, mais notre propre expérience dans ce domaine est trop faible pour permettre une conclusion nette.

VIII. Essai de synthèse

Nous avons consacré les chapitres précédents à l'examen des symptômes subjectifs, des signes objectifs, des caractéristiques familiales et constitutionnelles, enfin de l'anamnèse psychiatrique des patients; nous avons vu que l'on pouvait obtenir une vue partielle intéressante du problème de la dystonie, quelle que soit la direction des recherches. Mais nous considérons personnellement que toute tentative de ramener la question de la dystonie à un problème constitutionnaliste, psychiatrique ou «purement médical» ne peut aboutir qu'à une vue incomplète. On peut également dire que cette division des divers facteurs de la dystonie en trois groupes est artificielle, et n'est justifiée que par sa relative commodité. En effet, la constitution n'est pas un facteur primaire, étant elle-même une résultante de facteurs héréditaires et d'actions précoces du milieu ontogénétique que nous connaissons fort mal; le problème clinique ne peut être entièrement séparé de la question constitutionnelle, vu l'existence d'un «terrain individuel» qui modifie chez chaque patient le cours de la maladie comme celui de la guérison et qui peut avoir une importance dans le choix

de la thérapeutique. Enfin, le problème psychiatrique n'est pas isolé non plus du problème constitutionnel, et peut dépendre largement des affections somatiques ou interférer sur elles. Bien que ces trois groupes de facteurs soient très fortement intriqués dans la majeure partie des histoires de malades que nous avons examinées, nous avons eu l'occasion de rencontrer quelques cas exceptionnels, paraissant dépendre plus particulièrement de l'un ou l'autre de ces groupes. Nous procèderons à l'examen et à la critique de trois d'entre eux.

1. Dystonie constitutionnelle

L'estimation de l'importance des facteurs constitutionnels dans la question qui nous préoccupe est difficile à cause de la nécessité d'étudier les influences génotypiques à travers les aspects phénotypiques d'un individu ou d'un groupe. L'hérédité humaine est fort mal connue, bien que le mode de transmission de nombreuses maladies familiales soit maintenant élucidé, particulièrement dans les domaines de l'ophtalmologie, de la dermatologie et de la neurologie.

Une grande quantité de faits parle pour l'existence d'un facteur héréditaire dans la majorité, sinon la totalité des affections psychopathologiques, mais jusqu'à présent aucun mécanisme précis n'a pu être découvert; il en est de même en pathologie générale, où la question du «terrain», très négligée depuis les découvertes de *Pasteur*, commence à intéresser à nouveau les cliniciens.

Du point de vue psychiatrique, le facteur héréditaire semble important dans les oligophrénies, les psychoses endogènes, et dans les formes de psychose organique résultant d'une involution; il est douteux ou du moins controversé dans le cas des psychonévroses, où il ne semble intervenir que pour modifier ou préparer le «terrain prémorbide» dans l'acception la plus vague de ce terme. En revanche, il semble particulièrement important dans deux catégories d'affections qui intéressent de plus près la question de la dystonie neurovégétative; il s'agit des psychopathies et névropathies constitutionnelles, telles qu'elles ont été définies notamment par *Binder* en 1947 [8].

Le groupe complexe et assez mal limité des psychopathies constitutionnelles se caractérise par l'absence *d'intégration affective* chez les individus atteints; *Binder* entend par là un trouble dans la chaîne des adaptations inévitables chez tout individu, de sa naissance à sa mort. Il semble que les diverses expériences vécues chez le psychopathe constitutionnel ne puissent se combiner harmonieusement en vue de la formation d'un caractère stable à la suite d'une violence particulière et d'une faible inhibition des pulsions. Il s'ensuit des phénomènes de régulation et de compensation désordonnés et des oscillations de l'activité et de l'humeur toujours plus marquées, jusqu'au moment où, à la suite de l'involution physique et psychique, ou de violentes réactions du corps social, le malade parvient enfin à acquérir quelques inhibitions et à pactiser avec son milieu. La présence très fréquente d'une superstructure névrotique sur le fond caractériel des psychopathes a amené les psychogénéticiens à s'interesser aux problèmes que posent ces patients,

et actuellement on cherche à démembrer le groupe des psychopathies au profit des psychonévroses; nous pensons personnellement que ce groupe, après révision, subsistera. Les psychopathies dans leurs formes graves, ou dans leurs formes légères, à savoir les diverses déviations caractérielles, présentent très fréquemment des troubles dystoniques. Un aspect particulier des troubles psychopathiques se présente chez les individus atteints d'infantilisme psychique et psycho-sexuel, qui présentent la majorité de leurs troubles après la puberté, exemple typique de défaut d'adaptation à une nouvelle situation somatique et psychique, avec intégration ralentie ou impossible. Dans ces cas, on est tenté de considérer la puberté comme une cause et la réaction psychoaffective comme un effet; nos connaissances en endocrinologie psychiatrique sont cependant insuffisantes pour l'affirmer. La conclusion inverse, à savoir l'action d'un trouble psychopathologique sur les mécanismes neuro-humoraux de la puberté, est également douteuse, bien que dans plusieurs cas la question semble se poser sérieusement.

Binder a défini à nouveau le vieux terme de *névropathie* en en faisant une affection constitutionnelle caractérisée par un trouble de l'*intégration végétative*. Le trouble de la régulation serait donc plus nettement somatique que dans le cas de la psychopathie. Un malade atteint de névropathie présente une anamnèse assez particulière, caractérisée par la très grande ancienneté des troubles dystoniques; ce sont ces patients constipés «depuis toujours», ayant perpétuellement souffert de céphalées, de transpiration, d'insomnies, de nausées, de lipothymies et d'autres troubles encore, sans affection organique nettement causale. Dans notre groupe de 200 patients, nous avons dû parfois ramener à zéro l'âge du début de l'affection, d'après les déclarations des malades, parfois confirmées par des renseignements plus objectifs. Dans certains cas, il semble que la dysrégulation végétative puisse s'étendre à de graves troubles humoraux et immunologiques, qui rendent ces patients extrêmement sensibles à toute maladie infectieuse; les intéressés décrivent souvent des états de «patraquerie» au sens ancien du terme. Les réactions névrotiques et caractérielles sont extrêmement fréquentes chez ces malheureux, chez lesquels on ne peut plus juger si les troubles psychopathologiques sont primaires ou secondaires. Nous exposerons un cas qui nous paraît extrêmement caractéristique:

Cas No 100, A. B. femme de 28 ans. Cette patiente présente une anamnèse familiale extrêmement compliquée, avec arbre généalogique ramifié sur quatre familles du canton de Vaud. Sur 41 parents proches ou éloignées, on compte 8 sujets hospitalisés en clinique psychiatrique pour oligophrénie, alcoolisme, délits sexuels; d'autres cas d'alcoolisme sont restés en liberté. On compte en tout 23 cas psychopathologiques dans les deux lignées, et plusieurs cas de tuberculose ou d'autres affections graves. La patiente a un frère et 5 soeurs qui ont toutes eu des enfants illégitimes. Elle même est divorcée d'un homme âgé, sourd et alcoolique, ancien amant de sa mère; elle manifeste une conduite d'échec parfaitement nette au point de vue sentimental, et souffre de manifestations névrotiques graves liées à une grande instabilité de caractère. La famille est soumise à un ostracisme net de la part de l'entourage social et la malade a eu à souffrir de cette situation.

Anamnèse médicale résumée: maladies d'enfance habituelles, pyélites à répétition de 9 à 12 ans; ptose utérine, pylélite, salpyngite opérée à 20 ans. Cholécystite à 22 ans, opérée. Résection du nerf présacré, et partiellement des deux ovaires pour troubles gynécologiques multiples. Hospitalisation pour traitement hormonal à 23 ans. A 25 ans, hystérectomie subtotale, endométriose, ovariectomie droite, annexectomie gauche sur kystes multiples. Pleurésie à 26 ans; blennorragie la même année. Hospitalisation à 27 ans pour syndrome de la loge rénale gauche avec fièvre et hématurie. Tendance aux occlusions intestinales, 2 séjours hospitaliers à 28 ans, puis passage en Clinique psychiatrique pour tentamen à l'Optalidon. Il semble qu'à 27 ans elle ait commencé une évolution de colite ulcéreuse, sur colite muqueuse chronique. La patiente présentait les troubles subjectifs suivants: fatigabilité, adynamie, sentiment d'inconfort, anxiété, endormissement et éveil pénibles, bouffées de chaleur, frilosité, transpiration, douleurs gastriques et nausées, constipation, polyurie, douleurs lombaires; soit 14 symptômes. $I = \frac{S}{V}$ de 0,45, vagotonique, longiligne assez frêle. (D'après la liste: Nos 1, 2, 3, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 23, 24, 27, 28, 31). Elle a été vue deux fois en Policlinique psychiatrique où il est douteux qu'on ait réussi à l'apprivoiser.

Tout médecin a eu l'occasion de se débattre contre des patients de ce genre, à anamnèse physique et psychique catastrophique, et qui posent des problèmes de thérapeutique actuellement presque insolubles. On peut dire que dans sa forme extrême, le syndrome névropathique se produit chez des individus à la limite de la viabilité, auxquels seuls les progrès de la médecine permettent de survivre tant bien que mal, mais dont le sort demeure cependant misérable.

Des évolutions de ce genre, d'ailleurs rares, nous semblent correspondre à une dystonie primaire et constitutionnelle, avec manifestations somatiques et psychiques secondaires ou tout au moins concomittantes aux manifestations du déséquilibre végétatif.

2. Dystonie après maladie somatique

Nous n'en avons vu qu'un cas indiscutable, celui de notre unique patient «normal» du point de vue psychique:

Cas no 77. E. S. homme de 31 ans. Aucune anamnèse psychopathologique familiale; famille en bonne santé, enfance paisible, avec quelques petits signes de nervosité sous forme de sensiblerie, sommeil un peu agité. Scolarité s. p., et métier librement choisi, lui apportant des satisfactions. Marié depuis 5 ans et heureux en ménage, 2 enfants en bas-âge. Au cours de son travail, en août 1953, il est atteint par un arc de 6000 volts, doit être hospitalisé avec brûlures de la main droite, du flanc droit et tachyarythmie cardiaque sur fibrillation auriculaire, qui cède le jour même à un traitement à la digitoxine. Vu à la Policlinique psychiatrique sur proposition de l'interniste, il nous expose fort calmement une série de troubles: fatigabilité, adynamie, sentiment d'inconfort, endormissement difficile, bouffées de chaleur, transpiration, palpitations cardiaques, souffle court, diarrhées, soit 9 signes subjectifs, $I = \frac{S}{V}$ de 0,90, sympathicotonie correspondant à un habitus de longiligne sthénique, à pigmentation claire. (D'après la liste: Nos 1, 2, 3, 8, 13, 15, 16, 20, 26). Lors de notre second examen, 3 mois plus tard, le malade était toujours en traitement ambulatoire vu l'évolution torpide des

brûlures, d'ailleurs peu douloureuses. Les symptômes 13, 15 et 16: (bouffées de chaleur, transpiration, palpitations cardiaques) étaient encore présents; le malade se plaignait de quelques douleurs précordiales, 17; en revanche les autres symptômes s'étaient améliorés spontanément (le patient avait mal supporté un traitement médicamenteux). Il semblait se présenter avec une réactivité légèrement plus anxieuse que lors du premier examen.

Dans ce cas, le choc de l'électrocution semble avoir activé certains troubles signalés dans l'anamnèse comme peu gênants: transpiration et palpitations cardiaques (nos 15 et 16). On pourrait nous reprocher un examen incomplet du cas; mais nous sommes d'avis que même en cas de découverte éventuelle d'autres troubles, le patient demeurerait le plus «normal» de la série. On doit donc admettre la possibilité d'une origine purement somatique de troubles dystoniques. Vu le caractère malgré tout spécial du choix de la plupart de nos patients, notamment les patients de la Policlinique psychiatrique, nous admettrions très volontiers que dans une clientèle médicale habituelle on pourrait trouver une certaine quantité de cas de ce genre, notamment des traumatisés sans réaction névrotique secondaire, des convalescents de maladies infectieuses aiguës ou chroniques, luttant contre une anémie ou une hypotension. Dans ce cas, et en employant un terme que *Binder* a proposé au sujet des névroses, nous parlerions volontiers de *réaction dystonique*, entendant par là un syndrome temporaire, évoluant lentement ou rapidement vers la guérison, et ne constituant pas par lui-même une complication grave de l'affection primitive. Le terme de réaction dystonique pourrait également être appliqué aux adolescents, particulièrement à certaines recrues subissant l'impact de la vie militaire avec adaptation pénible aux efforts physiques et au manque de sommeil. En revanche, le terme *d'évolution dystonique* paraîtrait plus indiqué pour les syndromes durables, avec tendance à la chronicité et aux réactions psychiques secondaires de fixation à la maladie, de type névrotique ou hypocondriaque. La plupart des 200 patients observés présenteraient ainsi des évolutions dystoniques, parfois fort longues, à pronostic plus réservé.

3. Dystonie après affection psychopathologique

Nous exposerons un cas qui contraste totalement avec le précédent:

Cas no 89. J. R. homme de 27 ans. Ce patient, fils d'un Vaudois et d'une Autrichienne, a passé le début de sa vie en Allemagne et n'a gardé que de vagues souvenirs de cette période. A 6 ans, il est rapatrié dans sa commune d'origine sans avoir jamais su pourquoi. Il est placé dans diverses familles paysannes et y subit une grave carence affective, avec onychophagie persistant encore actuellement comme symptôme de névrose infantile. Toutefois il ne tombe jamais malade jusqu'à l'année 1954. Scolarité s. p., service militaire sans incidents. Vie professionnelle assez instable; il finit par ce caser dans une maison de produits alimentaires comme dégustateur de lait; il prend peu-à-peu ce travail en grippe mais sans avoir le courage de changer de métier. Vie sentimentale tardive et incomplète; une première fréquentation de 20 à 23 ans, rompue à l'initiative des parents de la jeune fille. Après une longue période de solitude, il tombe amoureux en octobre 1953 d'une jeune femme de 26 ans, fortement névrosée, sinon

psychopathe constitutionnelle, mère d'un enfant illégitime, légère et instable. Il entreprend ce qu'il appelle un «sauvetage», s'occupe de l'enfant illégitime, réconcilie son amie avec ses parents, et mène 6 mois de vie agréable avec satisfaction affective et sexuelle. Le 6 avril 1954, rentrant d'une période de service militaire, il surprend son amie dans les bras d'un rival; il s'ensuit une scène avec insultes, pugilat, intervention de la police et plus tard comparution en tribunal avec acquittement. Durant 4 mois il se noie dans le travail, avec surmenage, dépression réactionnelle, insomnies. En août, il prend quelques vacances en compagnie d'une nouvelle amie, mais se révèle sexuellement impuissant; il commence en même temps à souffrir de ténesmes avec faux besoins et selles multiples; il va 40 fois par jour aux toilettes, et durant 2 mois perd 8 kgs. En octobre, il se présente à la Policlinique médicale de Lausanne, où l'on ne trouve rien de pathologique à part une muqueuse rectale légèrement atrophique. Le 27 octobre, il se présente à la Policlinique psychiatrique, où il est venu 7 fois, d'abord avec répugnance, puis collaborant de mieux en mieux. L'anamnèse produit un effet de décharge, en même temps que le malade réagit bien à un traitement au G-54 *. Un mois après sa venue, les selles se produisent 2 fois par jour sans aucune douleur; la tension globale et les manifestations dépressives ont disparu.

Les signes de dystonie, au début, étaient au nombre de 13: fatigabilité, adynamie, sensibilité aux variations climatiques, céphalées, insomnies, bouffées de chaleur, frilosité, transpiration, douleurs précordiales, douleurs gastriques, nausées, vomissements, diarrhées. (D'après la liste: 1, 2, 5, 6, 7, 13, 14, 15, 17, 23, 24, 25, 26). Indice $\frac{S}{V}$ de 0,50, vagotonique; habitus longiligne accentué, pigmentation foncée.

Ce cas nous semble des plus démonstratifs; le malade, qui a mené une vie dure avec traits névrotiques infantiles, essais de compensation, vie affective caractérisée par une conduite d'échec, a été déséquilibré par un choc psychique des plus violents, et a réagi selon sa constitution de vagotonique, par une spasticité du gros intestin. Comme dans le cas précédent, on a l'impression que le choc a activé des tendances préexistantes du point de vue dystonie; mais l'étiologie de la crise est purement psychique, les examens cliniques s'étant révélés négatifs.

4. Incidence des facteurs psychiatriques

Le dernier cas exposé a été choisi comme exemple extrême et démonstratif; il n'est cependant pas isolé dans la série des 200 dystoniques. Nous avons cherché à mettre en place dans la pathogénèse le facteur psychique en tentant de savoir si les manifestations psychopathologiques presque constantes chez nos patients précédaient, accompagnaient ou suivaient les manifestations subjectives ou objectives de dystonie. Il est évident que les chiffres exposés ci-après (Tabl. XXVIII) sont fortement entachés de facteurs d'appréciation subjective, soit de la part du patient, soit de la part du médecin.

Une dystonie neuro-végétative peut donc, semble-t-il, constituer un premier symptôme d'affection psychopathologique, ou préparer le terrain pour son éclosion, dans 25% des cas masculins et 24% des cas féminins.

* Nous reparlerons de ce médicament au chapitre du traitement des dystonies.

Dans plus de 70% des cas des deux séries, l'affection psychique pourrait agir comme cause déclenchante de la dystonie. Malgré l'incertitude de ces chiffres pour les raisons citées plus haut, il n'en subsiste pas moins l'impression que les difficultés vécues par les patients ont joué un rôle con-

Tableau XXVIII

Rapports chronologiques entre la dystonie et les troubles psychopathologiques	*100 hommes* %	*100 femmes* %
1. DNV antérieure aux troubles	9	19
2. DNV antérieure et concomittante	16	5
3. DNV concomittante aux troubles	30	30
4. DNV concomittante et postérieure	26	15
5. DNV postérieure aux troubles	15	29
6. DNV sans troubles psychopathologiques	4	2
Total:	100	100

sidérable, et que les résultats déjà trouvés précédemment, à propos de l'anamnèse pychiatrique des malades, ne sont probablement pas dus à des coïncidences.

5. Prédominance des manifestations psychiatriques dans l'état actuel des patients

Sous les mêmes réserves, on trouve que 82% des hommes, plus 8% de cas douteux, sont des patients présentant une symptomatologie essentiellement psychiatrique, au moment où ils se sont présentés à la Policlinique, le 10% restant pouvant être considéré comme des cas «médicaux» pouvant être secondairement abordés par le psychiatre. Chez les patientes, ces proportions étaient de 95% plus 2% de cas douteux. Ces chiffres considérables montrent une fois de plus l'importance des facteurs psychopathologiques, quelle que soit la cause primitive de l'affection.

6. Névrotisation secondaire sur dystonie

Il s'agit d'un problème un peu différent, qui touche à la réaction du patient devant sa maladie. Nous avons recherché les cas où la dystonie avait, directement ou indirectement, aggravé l'état psychique des intéressés. 46% des hommes et 48% des femmes, soit à peu près la moitié des patients, ont présenté des phénomènes de ce genre.

Il est évident que les manifestations de dystonie peuvent constituer pour les malades une gêne extrêmement considérable. Le caractère polymorphe des symptômes, l'irrégularité de leur apparition et de leur intensité, la possibilité de réactions circulatoires de type lipothymiques, les céphalées

tenaces constituent un facteur anxiogène très puissant. Bien souvent, il faut le dire, l'insuccès relatif de la médication et l'embarras du thérapeute contribuent à ancrer cette angoisse secondaire, qui peut provoquer l'apparition d'un cercle vicieux. Tous les succès de la médecine, depuis un siècle et davantage, ont peu à peu répandu dans la population la croyance qu'une douleur ou un malaise dépendent d'une affection organique; la notion de troubles fonctionnels semble inaccessible à de nombreux individus et ne peut être saisie que les plus intelligents; les patients frustes ont souvent le soupçon d'être trompés et peuvent alors tomber dans diverses phobies, où le cancer joue un rôle certain; bien que l'on doive approuver la vulgarisation de certaines notions médicales, il est cependant permis de constater, un peu mélancoliquement, que dans ce domaine toute action positive semble devoir entraîner automatiquement des phénomènes négatifs.

Il s'ensuit que le dystonique est souvent un patient pénible, quérulent, indiscipliné, labile d'humeur, capable d'élans de confiance comme de désespoirs subits, et commençant parfois une véritable chasse au médecin compétent, ce qui bien entendu aggrave considérablement son état; son désir de secours immédiat est évident, ce qui complique la préparation du malade à une éventuelle psychothérapie superficielle ou profonde. Il a une tendance bien ancrée à interpréter sa maladie et à présenter parfois une anamnèse qui se révèle, plus tard, incomplète ou même fantaisiste; ce fait que nous avons eu à constater à maintes reprises nous paraît de toute importance du point de vue pratique. Si malgré cette réactivité spéciale, il accepte de patienter quelque peu et de s'engager sur le chemin ardu de la psychothérapie, il manifeste au plus haut degré le phénomène de l'«isolation», soit l'impossibilité de rattacher consciemment l'apparition d'un trouble à certains états d'esprit, même quand la coïncidence est évidente pour le psychiatre, et il n'acquiert cette capacité que fort tardivement. Un autre phénomène désagréable peut se produire au cours de la psychothérapie, lors de l'établissement d'une résistance ou d'un transfert vis-à-vis du thérapeute; en effet, ces réactions peuvent se manifester sur le plan somatique, par la réactivation des symptômes ou même par une aggravation nette de l'état. C'est pour cette raison que la psychothérapie de certaines affections psychosomatiques, dans lesquelles le trouble organique est grave, se relève pleine d'embûches et de dangers; nous citerons comme exemples la thérapeutique de l'anorexie mentale ou de la colite ulcéreuse. Le comportement du dystonique est, nous semble-t-il, un argument de plus parlant pour l'extrême importance du facteur psychique, et justifie à nos yeux le rattachement du syndrome à l'ensemble des affections psychosomatiques. En effet, dans de nombreux cas, sinon dans la majorité des évolutions dystoniques définies plus haut, les facteurs psychopathologiques peuvent constituer un élément étiologique, ou alors une manifestation secondaire de l'affection. Dans l'état actuel de nos connaissances sur la question, il est difficile de dire, sans examen individuel extrêmement poussé, si une dystonie contient des éléments psychosomatiques, ou au contraire «somato-psychiques»; souvent d'ailleurs l'établissement de cercles vicieux complexes rend cette question assez théorique.

7. Position de la dystonie dans le cadre des affections psychosomatiques

La médecine psychosomatique a commencé comme toute discipline médicale, par l'étude d'affections qu'on pourrait appeler «simples», en cherchant à préciser le rôle de facteurs psychiques anciennement connus. Par exemple, on admet communément que l'ulcère d'estomac peut se produire chez des individus soucieux, ou que l'anorexie mentale n'est que rarement la conséquence d'une cachexie hypophysaire. Si l'on considère les résultats qui paraissent acquis, on est amené à une constatation curieuse. Les affections psychosomatiques les mieux étudiées, se situent la plupart du temps dans le domaine mal connu des dégénérescences tissulaires, les facteurs physico-chimiques, infectieux ou tumoraux paraissant secondaires dans la pathogénèse considérée; nous citerons l'ulcération gastrique ou intestinale, la maladie de Basedow et les troubles thyroïdiens en général, l'hypertension dite «essentielle», les troubles du cycle menstruel, certaines affections dermatologiques. En revanche, la médecine psychosomatique, à notre connaissance, a moins progressé dans l'étude des facteurs de sensibilité aux infections ou de genèse des tumeurs. Il est intéressant de constater que la dégénérescence tissulaire est bien souvent précédée de dysfonctions du tissu ou de l'organe intéressé, dysfonctions réversibles et encore curables, où le rôle de la régulation neuro-humorale semble évident. On ne peut pour le moment émettre que des hypothèses quant à la localisation de ces dysfonctions; ainsi, il peut arriver que la structure conflictuelle chez un ulcéreux ou chez un hypertendu, par exemple, soit comparable, sans qu'il soit possible de dire pourquoi le «locus minoris resistenciae» chez l'un est situé au niveau du système circulatoire, chez l'autre au niveau du tractus digestif. On peut penser à un facteur constitutionnel; dans certains cas pourtant, l'exploration analytique de la vie passée du malade permet de trouver une raison à une localisation particulière des troubles.

Enfin, il est évident que toute affection psychosomatique est parfaitement inséparable des troubles neuro-végétatifs qui l'ont précédée ou qui accompagnent la période d'état; un ulcéreux est évidemment dystonique, de même qu'un Basedowien; en revanche, l'inverse n'est pas toujours vrai, et tout dystonique n'est pas condamné à une «névrose d'organe», selon le terme employé. Nous serions tenté de définir la dystonie neurovégétative comme un syndrome psychosomatique diffus et réversible, au cours duquel le déréglement psychique constitutionnel ou acquis névrotiquement déborde des centres corticaux et sous-corticaux sur les centres végétatifs de façon non systématisée ou incomplètement systématisée; elle pourrait être ainsi le stade primaire d'une névrose d'organe, qui peut-être ne se produira jamais. Sous cette optique, la dystonie nous semble être un terrain de choix pour les psychosomaticiens; une meilleure connaissance de la question permettrait peut-être de mettre en rapport les troubles psychiques et le «terrain» sensible à l'infection, du fait des rapports intimes qui existent entre la régulation végétative et la régulation humorale, en dehors de l'intérêt que présente la dystonie comme facteur dans l'étiologie des grandes maladies men-

tales, comme la schizophrénie ou la psychose maniaque-dépressive (*Hempel* [27]).

Pour en revenir à des considérations moins théoriques, nous résumerions cette étude de la façon suivante: la dystonie neuro-végétative semble être liée à des facteurs constitutionnels; elle se manifeste presque toujours au cours des affections somatiques, bien qu'il soit souvent impossible de juger si elle intervient comme cause ou comme séquelle. Enfin, il est pratiquement impossible de séparer une *évolution* dystonique des facteurs psychiques qui ont joué un rôle défavorable dans la vie du malade. Il semble vraisemblable que ces facteurs agissent plus souvent comme élément déclenchant ou aggravant que comme simple séquelle. Une *évolution* dystonique non liée à des facteurs psychopathologiques, d'après notre expérience, est une rareté; en revanche, il est possible que de nombreuses *réactions* dystoniques temporaires n'aient pas de causes psychopathologiques et ne soient pas suivies de conséquences de cet ordre. Il s'ensuit premièrement que le terme de dystonie neuro-végétative ne constitue pas un diagnostic complet; en second lieu que tout patient présentant des réactions dystoniques intenses ou de longue durée, ne paraissant pas évoluer rapidement vers la guérison, pose à notre sens un problème psychiatrique qui devrait être étudié soigneusement dans l'intérêt du patient.

IX. Traitement

On peut considérer cette question sous trois aspects:

1. Surveillance de l'état somatique du malade.

2. Action par des médicaments du système nerveux végétatif et par diverses médications d'appoint (sédatifs, toniques, fer).

3. Action psychothérapique.

1. L'état somatique du patient est de toute importance, car il convient d'être sûr que l'intéressé ne souffre pas d'une affection chronique, évoluant à bas bruit, capable d'entretenir la dysrégulation végétative; en second lieu, même si cette certitude est atteinte, il est prudent de considérer que le patient ne possède plus sa pleine capacité de résistance aux agents infectieux et qu'il peut à tout instant être atteint secondairement, au cours d'un traitement qui a toujours une certaine durée.

2. Action des médicaments du système neuro-végétatif

La Maison *Sandoz* S. A. a bien voulu mettre à notre disposition 4 médicaments qui sont les suivants:

1. Le Bellergal du commerce (dragées brunes).

2. La préparation G-54, dragées de composition identique à celle du Bellergal, de forme semblable, mais de couleur blanche.

3. Bellergal-Placebo, dragées ne contenant aucune substance active, d'aspect identiques au Bellergal commercial.

4. G-54 Placebo.

La question de l'action des «Placebos» est fort importante du point de vue pharmacologique; au premier abord, il semble que l'administration d'une médication inactive à un groupe de patients de contrôle, ou l'étude de l'effet d'une double médication, alternativement active et inactive, sur le même individu puisse constituer un excellent test de la valeur d'un médicament. En réalité, le problème est complexe, et là encore le facteur psychique est un élément très perturbateur. Les effets parfois excellents de l'administration de saccharum lactis ou d'un autre médicament inactif, ou d'une injection d'eau distillée, sur des patients à réactivité hystéroïde ou hypocondriaque sont bien connus depuis longtemps, ce qui prouve que l'acte médical lui-même, quel qu'il soit, peut posséder une action curative magique, qui apparente le médecin qui l'utilise à un guérisseur. Cette comparaison ne constitue nullement une critique, et des procédés de ce genre sont efficaces pour autant que le thérapeute sache les utiliser à bon escient. Mais l'action des «Placebos» peut être encore beaucoup plus spectaculaire, et des études récentes ont permis de constater que leur effet pouvait être parfois tout à fait déconcertant. C'est ainsi que certains auteurs ont obtenu, par ce moyen, des signes d'intoxication avec éruption dermatologiques typiquement «médicamenteuses», des éosinophilies, et même des atteintes acoustiques avec une fausse streptomycine*.

Ces résultats fort intéressants constituent une justification bien inattendue de l'hypothèse psychosomatique, à tel point qu'on peut même se demander si l'avenir de la méthode des «Placebos» n'est pas plus brillant dans le domaine psychiatrique, plutôt que dans le test d'activité des médicaments**.

Pour le traitement des dystonies, il paraissait clair qu'on pouvait s'attendre à une action positive, dans la plupart des cas, du Bellergal, médicament utilisé depuis 20 ans, ce qui rendait particulièrement intéressant l'emploi de «Placebos». Les résultats que nous exposerons n'ont toutefois pas été obtenus dans des conditions de laboratoire, vu l'incidence psychothérapique. Cette cause d'erreur est toutefois moins grave qu'il n'y paraît, car toute anamnèse psychiatrique, durant au minimum une heure, constitue dans une certaine mesure un acte psychothérapique; tous les patients y ont été soumis. Dans le cas des malades vus plus longuement, les effets de la psychothérapie ultérieure n'ont pu se manifester qu'avec un certain retard, alors que la médication a eu le temps d'agir de façon positive ou négative. Nous ne distinguerons pas l'effet des médicaments dans les cas qui ont ou qui n'ont pas été soumis à une psychothérapie, cette distinction paraissant trop délicate.

42 hommes et 61 femmes ont reçu des médicaments neuro-végétatifs. Il a été pratiqué en tout, à la Policlinique psychiatrique ou en milieu hospitalier, parfois sur notre demande, 228 cures médicamenteuses, dont 149 au

* Voir notamment *Wolf* et *Pinsky*, 1951 [59], et [64].

** On pourrait même dire théoriquement que si l'administration de «Placebos» obtient le même effet de soulagement ou d'aggravation qu'un médicament donné de la même façon, la preuve serait faite que l'affection étudiée est essentiellement psychique, alors que dans le cas inverse d'activité nulle des Placebos» l'affection pourrait être «purement somatique».

moyen de médicaments *Sandoz;* les 4 médicaments étudiés ont été employés 108 fois; en plus, 41 cures ont été pratiquées au moyen de Belladénal et de Plexonal.

A. *Bellergal et G-54* (Voir Tabl. XXIX)

Tableau XXIX

		Total des cas	Améliorations	Effet douteux ou ignoré	Effet nul
Bellergal	Hommes	26	13	5	8
	Femmes	*17*	*7*	*3*	*7*
	Total	43	20 = 47%	8 = 18%	15 = 35%
G 54	Hommes	13	11	0	2
	Femmes	*24*	*19*	*0*	*5*
	Total	37	30 = 81%	0	7 = 19%
	Total, Bellergal + G 54	80	50 = 63%	8 = 10%	22 = 27%

On remarque que la femme dystonique, généralement plus gravement atteinte que l'homme, réagit également moins bien à la médication active. Il est frappant de voir que le Bellergal du commerce n'a agi positivement que dans la moitié des cas environ, alors que le G-54 est actif dans 80% des essais, la composition étant identique. Il y a là un «effet-Placebo» paradoxal, en ce sens que le Bellergal, médicament bien connu de la plupart des malades, est à notre avis désavantagé par la fréquence même de son emploi. En revanche, le G-54, médicament mystérieusement désigné par un chiffre, agit semble-t-il comme le Bellergal à l'époque de son lancement, en tant que médicament offrant un attrait de nouveauté, phénomène bien connu *. Dans un cas démonstratif, nous avons pu nous rendre compte de l'effet subjectif différent des deux médications:

Cas no 86. G. P. femme de 37 ans. Cette patiente nous a été présentée sans diagnostic clinique. De santé toujours faible, «patraque», peut-être névropathe constitutionnelle, la patiente a été surmenée par 4 grossesses en 5 ans; 4 ans plus tard, à 31 ans, elle est atteinte d'une température subfébrile presque continue, cédant temporairement aux règles, d'origine inconnue. Depuis 2 ans, elle souffre de paresthésies et de faiblesse des membres inférieurs, avec vertiges graves, faisant craindre une sclérose en plaques sans que l'on puisse s'arrêter à ce diagnostic. Longuement traitée sans succès, cette patiente nous a paru avant tout hystérique, comme semble le démontrer une anamnèse psychiatrique assez

* Nous avons eu sous les yeux diverses statistiques américaines montrant un effet positif de la médication au Bellergal, dans $^3/_4$ des cas et plus. On peut remarquer à ce propos que l'utilisation du médicament aux Etats-Unis est relativement récente.

typique. La malade se traitait au Bellergal depuis des mois, assez irrégulièrement, et avec un effet de moins en moins marqué sur les troubles. L'administration de 150 G-54, à raison de 3 par jour, a eu un effet incomplet, mais cependant plus net que le Bellergal, auquel le G-54 avait été substitué.

B. *Les Placebos*

Tableau XXX

	Total des cas	Améliorations	Effet douteux ou ignoré	Effet nul
Hommes	13	7	0	6
Femmes	*15*	*5*	*2*	*8*
Total	28	12 = 43%	2 = 7%	14 = 50%

Les réactions positives sont au nombre de 12 sur 28, soit 43%, chiffre élevé et inattendu, et qui montre bien la prédominance des facteurs psychiques chez certains patients. En revanche, les réactions négatives sont aussi mieux accusées, soit 14 cas, 50%. On est en droit de se demander si ce résultat n'a pas cependant été faussé par notre propre attitude. En effet, au cours d'une expérimentation de ce genre, il existe une certaine répugnance à administrer un médicament inactif à un patient souffrant beaucoup, alors que cet acte est consciemment et inconsciemment plus admissible quand l'intéressé ne semble pas gravement atteint. Aussi avons-nous fait quelques essais, malheureusement en trop petit nombre, de «double blind trial», le médicament étant distribué par une autre personne ignorant tout du cas. Chez les 12 patients considérés, 7 hommes et 5 femmes, les «Placebos» ont été actifs 4 fois sur 11, soit 36%, et la médication active 3 fois sur 7, soit 43%. Dans 4 cas, «Placebos» et médicaments ont été inactifs, dans 1 cas actifs tous les deux; dans un cas, le médicament a agi et le «Placebo» est resté sans action. Ces résultats ne corrigent guère la première impression d'une forte action des «Placebos» chez nos patients, à la fois dystoniques et psychiquement atteints. Un petit nombre d'autres cas de substitution, en dehors de cette expérience, montre toujours une activité légèrement plus grande du véritable médicament, sans donner de nouveaux renseignements utilisables.

L'efficacité nettement supérieure, chez nos malades, du G-54 par rapport au Bellergal du commerce, et la différence relativement faible entre l'action de ce dernier et celle des Placebos, semble indiquer que chez les sujets souffrant de dystonie neurovégétative, deux facteurs sont nécessaires pour le succès d'une thérapeutique médicamenteuse: 1. l'action pharmacodynamique sur le système nerveux végétatif, 2. l'effet psychologique d'une médication nouvelle. Ces deux facteurs sont réunis dans le G-54. Ni l'action pharmaco-dynamique seule (Bellergal) ni l'effet psychologique seul (placebos) ne donnent d'aussi bons résultats.

En résumé, l'effet du Bellergal, du G-54 et de leurs «Placebos» semble un argument de plus parlant pour l'influence des facteurs psychopathologiques chez nos 200 patients; is est probable que les effets des médicaments et des «Placebos» divergeraient davantage si l'on s'adressait à des cas moins graves, notamment à des *réactions* dystoniques plutôt qu'à des *évolutions.*

C. *Effet de la médication*

Il nous a paru assez uniforme malgré les innombrables détails individuels de réaction. Nous avons employé presque toujours des doses assez faibles, 3 dragées par jour en moyenne, ceci pour rechercher une administration plutôt prolongée qu'intensive. En effet, les patients psychiquement les plus atteints nous ont paru assez sensibles à certains effets secondaires passagers, comme une augmentation de l'adynamie et des vertiges. Tous les patients qui ont bien réagi décrivent d'abord une baisse globale de la tension interne, permettant avant tout une amélioration du sommeil par effet hypnotique indirect; le Bellergal semble donc agir d'abord sur les symptômes subjectifs: sentiment d'inconfort, anxiété, insomnies, endormissement et éveil difficiles, (Nos 3, 4, 7, 8, 9). La plupart des autres symptômes ne nous ont pas paru réagir dans un ordre déterminé; en revanche, on trouve quelques signes passablement rebelles à l'action médicamenteuse. Ce sont la frilosité (No 14), la transpiration exagérée (No 15), la fatigabilité et l'adynamie (Nos 1 et 2), qui résistent après une amélioration initiale, et surtout les céphalées (No 6), particulièrement tenaces. *Vodopivec* [57] a dernièrement encore insité sur ce fait, les céphalées paraissant en rapport avec une «sidéropénie larvée», qu'il est intéressant de rechercher par l'examen de l'hémoglobine et du fer sérique; nous avons fait autrefois une remarque similaire* à propos des céphalées de la malaria, extrêmement pénibles et résistant longtemps au traitement, la cause paraissant identique, à savoir le trouble du métabolisme du fer.

D. *Belladénal et Plexonal*

14 cures de Belladénal nous ont donné 8 améliorations (57%), 1 effet douteux, de 5 nuls. 27 traitements au Plexonal ont abouti dans 18 cas (66%) avec 4 résultats douteux et 5 effets nuls. L'effet du Plexonal nous a paru plus rapide sur les symptômes sensibles énumérés plus haut, mais moins fort sur les symptômes liés à un système.

E. *Autres médicaments*

Au cours des traitements antérieurs, notamment lors de séjours hospitaliers, 79 patients ont été soumis à des médications très diverses dont l'effet global est le suivant: améliorations dans 40 cas, soit 50%, effet nul dans 22 cas, douteux dans 17 cas.

* *Gloor, P.*-A. et Cl., Lutte antimalarique en Palestine. Rev. Med. Suisse romande, no hors série, 1952.

F. *Utilité et limites de la médication*

L'utilité de la médication est incontestable, dans la moitié à deux tiers des cas; cette proportion montre toutefois qu'on ne saurait compter uniquement sur ce moyen, toujours avec la réserve que les réactions dystoniques passagères peuvent être utilement traitées ainsi. Toutefois, la médication, en dehors des améliorations objectives ou subjectives qu'elle apporte, a l'immense avantage de redonner confiance, dans une certaine mesure, à des patients que nous avons décrits comme anxieux et méfiants, et qui souvent, abordés par le psychiatre, ne reviendraient plus faute d'avoir la patience suffisante. La médication constitue ainsi une amorce de la psychothérapie éventuelle, technique qui théoriquement suppose un recours modéré aux drogues ou même une abstention complète dans le cas de la psychanalyse. Au cours même de la psychothérapie, la médication peut parfois être utilisée lors des réactions de «réactivation» dont nous avons parlé précédemment.

3. La psychothérapie

La durée du traitement pour l'ensemble de la série se répartit de la façon suivante:

Tableau XXXI

Psychothérapie	*100 hommes* %	*100 femmes* %
Examens isolés	48	27
Traitement de 1 à 6 mois	38	49
Traitement de 7 à 12 mois	7	9
Traitement de plus de 1 an	7	15
	100	100

L'excès considérable des examens isolés chez les hommes est dû à la présence d'une série de recrues qui, en général, ne reviennent pas en traitement; la patience féminine est nettement supérieure, peut-être du fait des atteintes plus graves constatées de façon générale chez les femmes. Une vingtaine de malades sur les 52 hommes et 73 femmes qui sont revenus à plusieurs reprises, ont été soumis uniquement à une psychothérapie sans aucun recours à la médication (le traitement étant en général combiné). Un petit nombre de patients, une cinquantaine en tout, a été soumis à un traitement de longue durée et une seule patiente a commencé une psychanalyse classique. Cette difficulté d'assurer aux malades un traitement un peu durable dépend de nombreux facteurs: le temps souvent mesuré, l'impatience de nombreux dystoniques, les troubles caractériels fréquents. Nous ne pouvons ici parler plus en détail de la psychothérapie et nous donnerons seulement notre impression générale, à savoir que les améliorations constatées ne sont pas produites, pour autant que nous puissions en juger,

par des mécanismes particuliers aux dystoniques. Comme chez les patients souffrant de troubles névrotiques, les dystoniques, s'ils peuvent comprendre l'utilité d'un contact prolongé avec le psychiatre, bénéficient initialement de l'effet de décharge constitué par le récit circonstancié de leur vie et de leurs conflits. Beaucoup de patients se sont contentés de ce résultat, qui ne changeait pas grand chose à leur situation psychique mais qui pouvait amener une certaine sédation des troubles. Il a été possible, dans d'autres cas, de poursuivre l'examen de la personnalité en abordant des couches un peu plus profondes, avec la possibilité de solutions partielles de conflits internes, avec amélioration des symptômes dystoniques au moment de la prise de conscience de l'origine psychique des troubles quand il est possible de la déceler nettement.

Nous ne chercherons pas à faire une statistique de ces effets plus ou moins favorables, vu l'impossibilité de trouver des critères véritablement objectifs, et d'autre part notre expérience insuffisante. A notre avis, la psychothérapie constitue un moyen réel d'aider les patients capables de l'accepter; même en cas de résultats très incomplets, il ne semble pas qu'il puisse se produire une aggravation de l'état somatique dans les cas que nous avons pu observer. La méthode lente et ingrate de la psychothérapie ne peut manquer d'être perfectionnée, et nous pensons que les progrès de la médecine psychosomatique ne pourront que contribuer à cette évolution.

X. Conclusions

Dans cet exposé, inévitablement incomplet et lacunaire, nous avons cherché à aborder l'étude de 200 cas de dystonie neuro-végétative par plusieurs côtés, dans l'espoir qu'une approche multiple de la question pourrait révéler quelques faits intéressants. Nous pensons que le syndrome dystonique, le plus vaste et le plus confus de tous, ne saurait être abordé uniquement par des études partielles et analytiques, malgré l'utilité incontestable de ces dernières, mais qu'il constitue une question de biologie humaine dans le sens le plus large de ce terme; par conséquent, aucun facteur biologique ne devrait être négligé dans l'étude de ce problème. Nous avons particulièrement insisté sur les aspects constitutionnels de la dystonie, presque inconnus encore, et sur le facteur psychique qui semble jouer un rôle très important dans l'étiologie et la pathogénie du syndrome. Si notre insistance sur ce point peut paraître exagérée, elle doit être rapportée au désir d'apporter le maximum d'arguments à l'appui de la thèse de l'influence du psychique sur le physique. La médecine psychosomatique, encore très jeune, mais solidement fondée, pourra certainement rendre un jour à la médecine interne une partie des services que cette dernière a autrefois rendus à la psychiatrie.

Résumé

Le présent travail porte sur 100 hommes et 100 femmes, atteints de dystonie neuro-végétative, en provenance de la Policlinique Psychiatrique, de la Policlinique Médicale et de la Clinique Médicale de Lausanne. Environ 20.000 renseignements individuels permettent de tenter l'evaluation de l'importance

des facteurs constitutionnels, somatiques et psychiques de l'affection, dans l'esprit de la médecine psychosomatique. Ces facteurs se présentent rarement isolément; le facteur somatique classique (affections chroniques, foyers infectieux) paraît relativement peu important en regard du rôle des facteurs constitutionnels et psychiques. Il a été possible de porter un diagnostic psychiatrique chez 96% des patients, 98% des patientes, par le moyen de techniques d'examen habituelles. Les malades en provenance des établissements médicaux précités ne différaient pas, dans l'essentiel, des individus examinés d'emblée en Policlinique Psychiatrique. Le diagnostic et le traitement doivent donc tenir compte des trois groupes de facteurs, et avant tout des facteurs psychiques.

Le résultat de traitements au moyen des médicaments Sandoz S. A. (Bellergal surtout), et d'essais au moyen de Placebos, ont montré l'utilité de la médication, surtout au stade initial du traitement.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit betrifft je 100, an neurovegetativen Dystonien leidende Männer und Frauen, die in der Psychiatrischen Poliklinik, der Medizinischen Poliklinik und der Medizinischen Klinik in Lausanne in Behandlung stehen. Ungefähr 20.000 persönliche Auskünfte nach psychosomatischer Methode erlauben, die Wichtigkeit der konstitutionellen, somatischen und psychischen Faktoren zu schätzen. Diese Faktoren zeigen sich selten isoliert; die klassischen somatischen Faktoren (chronische und Fokalinfektionen) scheinen im Vergleich zu konstitutionellen und psychischen Ursachen relativ wenig aktiv. Eine psychiatrische Diagnostik konnte, nach gewöhnlichen Explorationsmethoden, bei 96% der männlichen und 98% der weiblichen Patienten gestellt werden. Zwischen den medizinischen und psychiatrischen Patienten besteht im Grunde genommen keine Differenz. Diagnostik und Behandlung dürfen folglich diese drei Faktoren, vor allem die psychischen, nicht außer acht lassen.

Das Resultat der medikamentösen Behandlung mit Medikamenten der Sandoz A. G. (Bellergal) und von Placebos-Versuchen zeigen besonders am Anfang der Behandlung die Nützlichkeit der Medikamente.

Bibliographie

1. *Amark, K.*, A Study in Alcoholism. Acta Psychiatr. et neurol. (Suppl. 70) 1951. — 2. *Alexander, F.*, La médecine psychosomatique. Payot, Paris, 1952. — 3. *Bankoff, M. L.*, et *B. M. Kohrman*, Relief of Pain in Psychosomatic Syndromes. Clin. Med. *60* (1953), 264. — 4. *Barre, J. A.*, Crises nerveuses sympathiques. Vol. Jubilaire en l'honneur du Prof. G. Marinesco. Bucarest, 1933. — 5. *Barrie-Murray, J.*, Some common psychosomatic manifestations. 2e ed., Oxford University Press, London, 1951. — 6. *Baxter, J. H.*, Statistics, medical and anthropological, of the Provost-Marshal-Generals Bureau, I, Washington, 1875. — 7. *Bernstein, A.*, Emotional states with special reference to the cardiovascular system. Amer. Pract. Digest Treatm. *4* (1953), 321. — 8. *Binder, H.*, Der Begriff der Neurose. Schweiz. med. Wschr. 77 (1947), 157. — 9. *Büchi, E. C.*, Änderungen der Körperform beim erwachsenen Menschen. Sexl, Wien, 1950. — 10. *Cerulli, F.*, A specific treatment for neurovegetative dystonia. Amer. J. Psychiatr. *108* (1952), 779. — 11. *Chatelain, E.*, Prédominance du facteur psychique dans des troubles neurovégétatifs observés en médecine aéronautique militaire. Thèse, Berne, 1951. — 12. *Cohen, M. E., P. D. White*, et *R. E. Johnson*, Neurocirculatory asthenia, anxiety neurosis or the effort syndrome. Arch. Int. Med. *81* (1948), 260. — 13. *Cohen, M. E.*, Neurocirculatory asthenia. Med. Clin.

North America *33* (1949), 1343. — 14. *David, E.*, Angstaffekt und vegetatives Nervensystem. Zschr. Neur. u. Psych. *1924*, 91. — 15. *Elsaesser, K. H.*, Beitrag für Klinik und Therapie nervöser Funktionsstörungen. Fortsch. Ther. *18* (1942), 325. — 16. *Favata, B. V.*, Neurologic Symptoms. Med. Times *81* (1953), 54. — 17. *Fattorusso, U.*, Constitution physique des schizophrènes, Thèse, Lausanne, 1944. — 18. *Fenz, E.*, Bibliographia Neurovegetativa 1900—1950. Acta Neuroveget., Wien, 1953. — 19. *Ferraro, A.*, Somato-psychic Factors in Anxiety Neurosis. J. Nerv. Ment. Dis. *107* (1948), 228. — 20. *Franceschetti, A.*, De l'importance des facteurs héréditaires en tant que marqueurs de chromosomes. Arch. suiss. neurol. *63* (1949), 219. — 21. *Funkenstein, D. H.*, Psychophysiologic Relationship of Asthma and Urticaria to Mental Illness. Psychosomat. Med. *12* (1950), 377. — 22. *Gachkel, U.*, Pathologie cortico-viscérale. Evolut. psychiatr., Paris, III, 1953. — 23. *Gloor, P.-A.*, Essai sur la sélection alcoolique. Thèse, Lausanne, 1956. — 24. *Gloor, P.-A.*, Recherches anthropologiques en Palestine méridionale. Arch. suiss. anthrop. *XV* (1951), *XVII* (1952). — 25. *Hauswirth, O.*, Vegetative Konstitutionstherapie. Springer, Wien, 1953. — 26. *Hemmeler, G.*, Les oscillations nycthémérales du fer sérique. Cah. méd. Schwarzenberg, *5* (1950), 363. — 27. *Hempel, J.*, Über die pathoplastische und konstitutionsbiologische Bedeutung der «vegetativen Stigmatisierung» in der Psychiatrie. Arch. Psych. *108* (1938), 517. — 28. *Hetenyi, G.*, Über eine Synthese der sogenannten vegetativen Krankheiten. Schweiz. med. Wschr. *80* (1950), 263. — 29. *Kauders, O.*, Über die «psycho-physische Zwischenschicht» und ihre therapeutische Beeinflußbarkeit. Klin. Med. *3* (1948), 24. — 30. *Kinsey, A. C., W. B. Pomeroy* et *C. E. Martin*, Le comportement sexuel de l'homme. Ed. du Pavois, Paris, 1948. — 31. *Kretschmer, E.*, Körperbau und Charakter. 20e ed., Springer, Berlin, 1951. — 32. *De Lapouge, G. V.*, Les Sélections sociales. Fontemoing, Paris, 1896. — 33. *Lyons, R. H.*, et *F. S. Caliva*, The clinical manifestations of autonomic dysfunction. Vortrag, gehalten anläßlich Unitarium Service, Tübingen, 1950. — 34. *MacFadyen, B. U.*, Functional disorders in gynecologic practice: a clinical study of 303 cases. Amer. Pract. Digest Treatm. *2* (1951), 1028. — 35. *Margolin, S. G.*, La signification du terme «psychogénèse» dans les symptômes organiques. Evolut. psychiatr., Paris, *III* (1953). — 36. *Mark, R. E.*, Die Klinik der vegetativen Dystonie. Wien. Klin. Wschr. *63* (1951), 25. — 37. *Martin, R.*, Lehrbuch der Anthropologie. Fischer, Jena, 1925. — 38. *Millot, J.*, Biologie des races humaines. Armand Colin, Paris, 1952. — 39. *Monnier, M.*, Influence du système végétatif central sur les fonctions psychiques normales et pathologiques. Encéphale *II* (1937). — 40. *Morice, E., M. Tisserand* et *J. Raboul*, Méthodes statistiques en médecine et biologie. Masson, Paris, 1947. — 41. *Nacht, S.*, Introduction à la médecine psychosomatique. Evolut. psychiatr., Paris, 1948. — 42. *Quarti, C.*, et *J. Renaud*, Essai de classification physiopathologique des maladies psychosomatiques. Evolut. psychiatr., Paris, *III* (1953). — 43. *Rothlin, E.*, et *B. Berde*, Aufbau und Funktionsprinzipien des vegetativen Nervensystems. Cah. méd., Schwarzenberg, *5* (1952), 865. — 44. *Sauter, M.-R.*, et *H. Kaufmann*, Etude des corrélations séro-anthropologiques dans la population féminine de Genève. Arch. der J. Klaus-Stiftung XXIV (1949). — 45. *Schimert, M. D.*, Functional cardiovascular disturbances. Amer. Heart J. *46* (1953), 726. — 46. *Schlaginhaufen, O.*, Anthropologia Helvetica I. Arch. der J.-Klaus-Stiftung, Ergänzungsband zu Bd. XXI, Orell-Füssli, Zürich, 1946. — 47. *Schneider, P.-B.*, Recherches expérimentales et cliniques avec les alcaloïdes dihydrogénés de l'ergot de seigle. Arch. suiss. neurol. *65* (1950), 283. — 48. *Schneider, P.-B.*, La tentative de suicide. Delachaux et Niestlé S. A. Neuchâtel et Paris, 1954. — 49. *Solms, H.*, Die Beziehungen des «Hydergin-Glukose-Tests» zu Psyche und Körperbau. Arch. suiss. neurol. *65*

(1950), 311. — 50. *Stauffenegger, M.* et *S.*, Die Hydergin-Behandlung chronischer Kopfschmerzen. Schweiz. med. Wschr. *82* (1952), 128. — 51. *Stiefel, G. E., H. J. Sulzer, B. Jasinski, H. Märki* et *F. Wuhrmann*, Neuere Gesichtspunkte zur Beurteilung der sogenannten «vegetativen Dystonien». Schweiz. med. Wschr. *84* (1954), 635. — 52. *Szondi, L.*, Schicksalsanalyse. B. Schwabe, Bâle, 1944. — 53. *Tanner, J. M.*, Inheritance of morphological and physiological traits. Clinical Genetics, Butterworth, London, 1953. — 54. *Tardieu, G.* et *C.*, Le système nerveux végétatif. Masson, Paris, 1948. — 55. *Turpin, R.*, L'hérédité des prédispositions morbides. 8e ed. Gallimard, Paris, 1951. — 56. *Van der Merwe, A. B.*, The effect of Bellergal and Hydergine on the subjective symptoms and the peripheral vasomotor reactions in anxiety states. S. Afr. Med. J. *27* (1953), 84. — 57. *Vodopivec, M.*, Vegetative Dystonie und larvierte Sideropenie. Wien. med. Wschr. *104* (1954), 609. — 58. *Wheeler, E. O., M. D. White, E. W. Reed* et *M. E. Cohen*, Neurocirculatory asthenia. J. Amer. Med. Ass. *142* (1950), 878. — 59. *Wolf, S.*, et *R. H. Pinsky*, Effects of Placebo administration and occurence of toxic reactions. J. Amer. Med. Ass. *155* (1954), 339.

Documents Sandoz S. A., Bâle

60. Aufbau und Funktionsprinzipien des vegetativen Nervensystems. — 61. Behandlung klimakterischer Beschwerden durch Stabilisierung des vegetativen Nervensystems. — 62. Bellergal. — 63. Ferronicum. — 64. Untersuchungen mit Placebos. — 65. Vegetative Teste. — 66. Réflexe oculo-cardiaque, Triangle *1* (1953), 110.

Documents statistiques:

67. Annuaire Statistique de la Suisse, 1952. — 68. Recensement de 1950; Canton de Vaud, 21e vol. Bureau Fédéral de Statistique, Berne, 1954.

Anschrift des Verfassers: Dr. *P.-A. Gloor*, Les Dailettes, Pully (Vaud), Suisse.

Aus dem Institut für normale menschliche Anatomie der Universität Parma
(Direktor: Prof. Dr. *G. Ottaviani*)

Histophysiologische Beobachtungen über die Wirkung von Lipoidfraktionen aus den Zwischenhirnkernen auf die neuro-vegetativen Hypothalamuszentren, besonders im Hinblick auf das Neurosekret

Von

G. Azzali

Mit 33 Textabbildungen

Nachdem das Ehepaar *Scharrer, Bargmann* und zahlreiche andere Forscher die Existenz eines diencephalo-hypophysären neurosekretorischen Apparates bei den Wirbeltieren und bei den Wirbellosen mit ihren morphologischen Untersuchungen auf eine feste wissenschaftliche Grundlage gestellt hatten, haben sich Forscher der verschiedensten Wissensgebiete darum bemüht, Chemie, Anzahl und Art der Hormone sowie die Wirkungsweise des von den Nervenzellen dieses Apparates gebildeten Sekretes zu ergründen.

Ich muß mich hier darauf beschränken, die hauptsächlichsten und interessantesten der bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse kurz wiederzugeben, und nur auf die Arbeiten näher einzugehen, die zu dem Gegenstand der hier zu besprechenden Untersuchungen in engerer Beziehung stehen. Nähere Einzelheiten finden sich in meinen früheren Arbeiten (*Azzali*, 1953, 1954).

Interessant sind die experimentellen Untersuchungen, die nach endgültiger Abklärung der morphologischen Aspekte des neurosekretorischen Apparates durchgeführt wurden, ganz besonders die an künstlich in ihrem Wasser-, Salz- und Lymphgleichgewicht gestörten Tiere verschiedenster Art (*Hild* und *Zetler, Kratzsch, Ortmann, Eichner, Ottaviani* und *Azzali, Azzali* und *Butturini, Leveque, Azzali* und *Bo* [im Druck] usw.), die zu der Überzeugung führten, daß das Neurosekret den Trägerstoff einer antidiuretischen Substanz enthalten muß oder selbst diese Trägersubstanz ist.

Hild und *Zetler* suchten auf pharmakologischem Wege die biologische Wirkung des in den Nervenzellen der Hypothalamuskerne und im neurosekretorischen Gebiet überhaupt enthaltenen Neurosekrets zu ergründen und die Frage abzuklären, ob in den Nervenzellen der neurovegetativen Hypothalamuskerne nur das besagte Adiuretin oder auch andere hormonelle Stoffe gebildet werden. Zu diesem Zwecke isolierten die obengenannten

Autoren aus gefrorenen Gehirnen die einzelnen Hypothalamuskerne und verschiedene Segmente des Tractus supraopticus der Hypophyse und untersuchten diese nach den üblichen pharmakologischen Verfahren. Gleichzeitig wurden diese Hypothalamuskernextrakte gegen pharmakologisch standardisierte neurohypophysäre Extrakte nach verschiedenen Gesichtspunkten geprüft, wobei sich herausstellte, daß die Extrakte aus den untersuchten Kernregionen nicht nur Adiuretin, sondern auch Oxytocin und Vasopressin enthalten. Die Verfasser verabreichten Hunden mit Blasenfistel Extrakte aus den supraoptischen und paraventrikulären Kernen und konnten dabei eine antidiuretische Wirkung und einen hemmenden Effekt dieser Extrakte auf die Chlorausscheidung im Urin feststellen; weiterhin fanden sie an Hand des Tests am Uterus jungfräulicher Ratten und am ausgespannten isolierten Dünndarmstreifen eine nicht auf dem Histamingehalt des Extraktes beruhende oxytocische Wirkung; schließlich prüften die Verfasser den blutdrucksteigernden Effekt der Auszüge an der Spinalkatze und kamen dabei zu dem Schluß, daß dieser die typischen Kennzeichen der Vasopressinwirkung aufweist.

Hild und *Zetler* lieferten einen weiteren wertvollen Beitrag auch zur Frage der im Neurosekret enthaltenen Hormonmengen und deren Verteilung im Bereich der neurovegetativen Zentren und im Verlauf des neurosekretorischen Weges und konnten feststellen, daß die höchsten Hormonkonzentrationen in der Neurohypophyse, die niedrigsten in den Hypothalamuskernen zu finden sind. Dies alles würde zugunsten der Annahme einer zentrifugalen Verlaufsrichtung der Neurosekretion sprechen.

Nicht weniger interessant sind die von physiologischer Seite angestellten Untersuchungen über das Verhalten des neurosekretorischen diencephalohypophysären Apparates in der Schwangerschaft und im Zustand des künstlichen Winterschlafes (*Azzali*, 1951; *Stutinsky*, 1953; *Collin* und *Racadot*, 1953; *Azzali*, 1951, 1952, 1953, 1954) sowie die cytochemischen Arbeiten von *Schiebler*, der auf Grund der Tatsache, daß die Nervenzellen der hypothalamischen Zentren eine positive *Schiff*sche Perjodsäurereaktion, eine positive *Millon*sche Probe geben und sudanophile Substanz enthalten, annimmt, daß das Neurosekret ein Glycolipoprotein ist.

Andere Forscher haben an verschiedenen Versuchstierarten das Verhalten des „Neurosekrets" nach Verabreichung von Hormonen, speziell von Östrogenen, untersucht.

Nach den ersten Untersuchungen von *Weil* und *Zondek* (1939), die die Veränderungen im Nucleus supraopticus nach Injektion von Follikulin untersuchten und den neueren Arbeiten von *Vasquez-Lopez* (1942), die unter diesen Umständen Vakuolenbildung und reichliches Vorhandensein kolloider Substanzen in den Nervenzellen des Nucleus supraopticus feststellten, wiederholten *Gastaldi* (1952) und *Stutinsky* (1953) die oben erwähnten Versuche mit Östrogenen, verwendeten aber zum Studium des Verhaltens des Sekrets der neurovegetativen Zwischenhirnzentren die Chrom-Alaun-Hämatoxylin-Färbung.

Gastaldi und *Stutinsky* kommen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu dem Schluß, daß sich in den Nervenzellen der neurovegetativen

Hypothalamuszentren von mit hohen Östrogendosen (Östradiolbenzoat, Diäthylstilbestrol) behandelten Tieren Veränderungen finden, die im Sinne einer vermehrten neurocytogenen Sekretion des Hypothalamus (Mehrproduktion und vermehrte Absonderung des Neurosekrets) und der Neurohypophyse aufzufassen sind.

Schon vor Einführung der *Gomori*schen *Methode* durch *Bargmann*, die den Anstoß zu einer großen Zahl experimenteller Arbeiten zur Erforschung der physiologischen Wirkungen des Neurosekrets gab, hatten *Melville* und *Hare* (1945) anläßlich experimenteller Untersuchungen über die Wirkung wässeriger Extrakte aus den Nuclei supraoptici und aus der Hirnrinde des Hundes in den supraoptischen Kernextrakten einen antidiuretisch wirkenden Stoff festgestellt.

Die von *Fedeli* und *Curri* verwendeten Zwischenhirnlipoide verändern die Zuckertoleranz (1955) auf dem Wege einer sekundären Beeinflussung des endokrinen Inselsystems insofern, als dessen blutzuckersenkender Steuerungsmechanismus in seiner Ansprechbarkeit herabgesetzt ist. Diese Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel ist auf eine Überfunktion des Alphazellsystems des Pankreas zurückzuführen, was durch die Hyperplasie der Alphazellen und die Vermehrung des Glucagons (*Fedeli* und *Curri*, 1954) im Pankreas belegt ist.

Die von *Slusher* und *Roberts* auf Grund des Eosinophilenabfalles und der Verminderung des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren angenommene ACTH-ähnliche Wirkung der Lipoidfraktion der Zwischenhirnkerne konnte späterhin an Hand der vermehrten 17-Ketosteroidausscheidung im Urin und der Hyperplasie der Zona fasciculata der Nebennieren bestätigt werden; diese Befunde waren von erheblichen Verschiebungen der hormonellen Lage begleitet (*Curri* und *Fedeli*, 1955). Bei ovarioektomierten Ratten beobachtet man hingegen eine Herabsetzung der Schilddrüsenüberfunktion und eine Hyperplasie der Zona reticularis der Nebennieren (*Bartolomei* und *Marchetto*, 1955), Erscheinungen, die nach diesen Autoren im Sinne einer funktionellen Rückkehr zu dem durch die Entfernung der Ovarien gestörten hormonellen Gleichgewichtszustand aufzufassen sind.

Die Gesamtheit der Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Lipoidfraktion der Zwischenhirnkerne berechtigte zu der Annahme, daß diese auch auf die neurovegetativen Hypothalamuszentren, insbesondere auf das „Neurosekret" wirken müsse; ich hielt es daher auf Anregung von *Curri* für angebracht, dem Verhalten dieser Zentren meine besondere Aufmerksamkeit zu widmen, um eventuelle histophysiologische Veränderungen an ihnen aufzudecken.

Material und Technik

Die hier beschriebenen Versuche wurden an 40 Hamstern (Cricetus auratus) und 20 Hunden (Canis familiaris) durchgeführt.

Je nach der Menge Zwischenhirnlipoidextrakt in Kubikzentimetern und der Behandlungsdauer wurden die Versuchstiere in Gruppen von je 5 Tieren aufgeteilt. Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Die erste Hamstergruppe bekam 2 Tage lang je 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt täglich, die zweite Gruppe 5 Tage lang 1 ccm pro Tag, die dritte Gruppe 7 Tage lang je 1 ccm, die

vierte 12 Tage lang, die fünfte 15 Tage lang, die sechste 25 Tage und die siebente 30 Tage lang jeweils 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt pro Tag.

Die Hunde wurden in neun Gruppen von je 2 Tieren aufgeteilt. Die ersten vier Gruppen erhielten für verschieden lange Zeitabschnitte (3, 7, 13, 30 Tage) kleine Dosen Zwischenhirnextrakt (täglich 2 ccm); die restlichen fünf Gruppen bekamen täglich größere und von Mal zu Mal steigende Dosen des Extraktes, und zwar 5 Tage lang 5 ccm, 16 Tage lang 7 ccm und je 10 Tage lang 10, 15 und 20 ccm.

Die Versuchstiere wurden dabei ständig unter gleichbleibenden Ernährungs- und Umweltbedingungen gehalten. Bei den Hamstern wurden darüber hinaus stets gleichaltrige, aus dem gleichen Wurf stammende Tiere verwendet.

Am Ende der Versuchsperiode wurden die Tiere durch Ausbluten getötet. Die Fixierflüssigkeit (10%iges Formalin und Stieve-Lösung) wurde ins Gefäßsystem injiziert, das Gehirn herausgenommen und fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet; dann wurden von vorn nach hinten fortschreitend Serienschnitte von 7 Mikron Dicke angefertigt und nach Azan, Nissl und mit Chrom-Alaun-Hämatoxylin-Floxin nach *Gomori* gefärbt.

Beschreibung der Präparate

Normaler Hamster

Das Cytoplasma der Nervenzellen des Nucleus supraopticus ist vom Chrom-Alaun-Hämatoxylin schwarzblau angefärbt, der in Zellmitte liegende runde Kern zeigt einen vom Floxin rot gefärbten Nucleolus (Abb. 1).

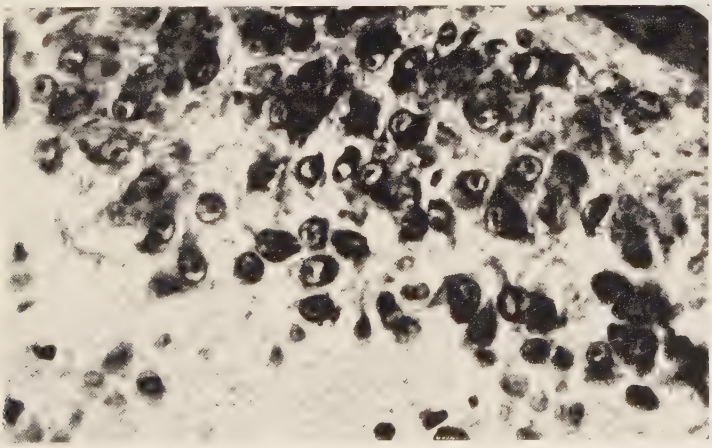


Abb. 1. Normaler Hamster. Nucleus supraopticus. Reichlich feinste schwarzblaue Granula im Cytoplasma der Nervenzellen. Vergr. 250 ×.

Die Fasern des präoptico-hypophysären Bündels zeigen blauschwarze Farbe und unterschiedliche Größe und Form, d. h. sie verlaufen entweder geradlinig, bogenförmig oder S-förmig. Hie und da sind im Zwischengewebe einzelne *Gomori*-positive Granula verschiedener Form und Größe anzutreffen.

Die Nervenzellen des paraventrikulären Kerngebietes sind reich an feinkörnigem intrazellulärem Neurosekret, das besonders dicht in der Peri-

pherie des Cytoplasmas liegt. Spärlich sind in diesem Bereich die interzellulären Granula und die *Gomori*-positiven Zellfortsätze.

Die gesamte Infundibulargegend, insbesondere die Intermediärzone, ist mit *Gomori*-positiven Granula und Tropfen angefüllt (Abb. 2).

Abb. 2. Normaler Hamster. Infundibulargegend. Zahlreiche Gomori-positive Granula und Tropfen im Nervengewebe. Vergr. 80 ×.

Auch der Hypophysenstiel und die Neurohypophyse sind sehr reich an körniger und staubfeiner *Gomori*-positiver Substanz, die hauptsächlich um die neurohypophysären Gefäße herum angeordnet ist.

Hamster der I. Versuchsgruppe: Die Tiere wurden 2 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnextrakt behandelt.

Die Nervenzellen des Nucleus supraopticus zeigen graues Cytoplasma. d. h. eine geringgradige, aber eindeutige Verminderung ihres Neurosekrets im Vergleich zu den normalen Kontrolltieren. Das intrazelluläre Neurosekret ist besonders im perinukleären Bereich fast völlig verschwunden, während es in den peripheren Abschnitten des Cytoplasmas noch deutlich und in ziemlicher Menge nachweisbar ist.

Die verschieden geformten und verschieden großen Nervenzellfortsätze sind vom Chrom-Alaun-Hämatoxylin blauschwarz gefärbt.

Auch die Zellen der paraventrikulären Kernregion zeigen ähnliche quantitative und qualitative Veränderungen wie die soeben beim Nucleus supraopticus beschriebenen.

Im Bereich des Infundibulum finden sich zahlreiche, quantitativ nicht von der Norm abweichende zahlreiche blauschwarze Tropfen und Granula unregelmäßig im Nervengewebe verstreut.

Auch Neurohypophyse und Hypophysenstiel weisen bezüglich ihres Gehaltes an *Gomori*-positiver Substanz keine erkennbaren Unterschiede gegenüber der Norm auf.

Hamster der II. und III. Versuchsgruppe: Tiere, die 5 bzw. 7 Tage lang mit 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt täglich behandelt wurden.

In diesem Versuchsstadium sind die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und der paraventrikulären Kernregion fast gänzlich frei von Neuro-

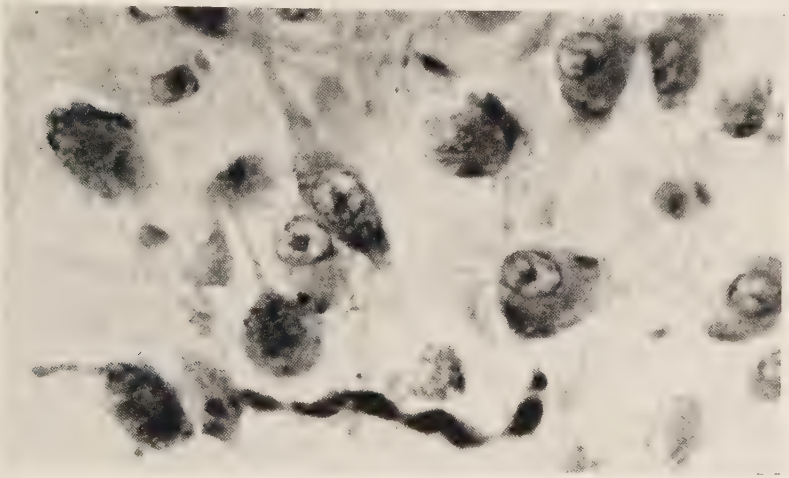


Abb. 3. Hamster, der 7 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Eindeutige Abnahme der intrazellulären Neurosekretsubstanz in den Ganglienzellen. In den peripheren Abschnitten des Cytoplasmas sind noch kleine Häufchen feiner Gomori-positiver Granula erkennbar. Unten ist ein reichlich schwarzblaues Neurosekret enthaltender Zellfortsatz sichtbar. Vergr. 420 ×.

sekret (Abb. 3). Das Cytoplasma zeigt eine rosa Floxinfärbung und nur in einzelnen Zellen finden sich Spuren feiner *Gomori*-positiver Granula. Die Nervenzellfortsätze sind deutlich dargestellt und blauschwarz angefärbt (Abb. 3).

In der Infundibulargegend ist ein quantitativer Rückgang der Neurosekretgranula und -tropfen deutlich erkennbar. Bei eingehender histologischer Betrachtung lassen sich noch einige wenige blauschwarze, qualitativ gegenüber der Norm veränderte Granula nachweisen (Abb. 4).

Die Neurohypophyse zeigt keine nennenswerten quantitativen Veränderungen.

Hamster der IV. und V. Versuchsgruppe: Tiere, die 12 bzw. 15 Tage lang täglich mit 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Die Nervenzellen der vegetativen Hypothalamuszentren, des Nucleus supraopticus und der paraventrikulären Kerne weisen keinerlei Neurosekret auf; das Cytoplasma ist vom Floxin leicht rosa angefärbt (Abb. 5). Der meist exzentrisch liegende Kern tritt deutlich hervor und erscheint mit seinem rot gefärbten Nucleolus eher etwas vergrößert. Die Zellfortsätze sind nur schwach blauschwarz angefärbt und sind sehr vielgestaltig in ihrer Form: bald dünn und fadenförmig, bald gewunden und knotig.

Wenngleich die Infundibulargegend eine erhebliche Verminderung der *Gomori*-positiven Substanz aufweist, finden sich doch immer noch hie und

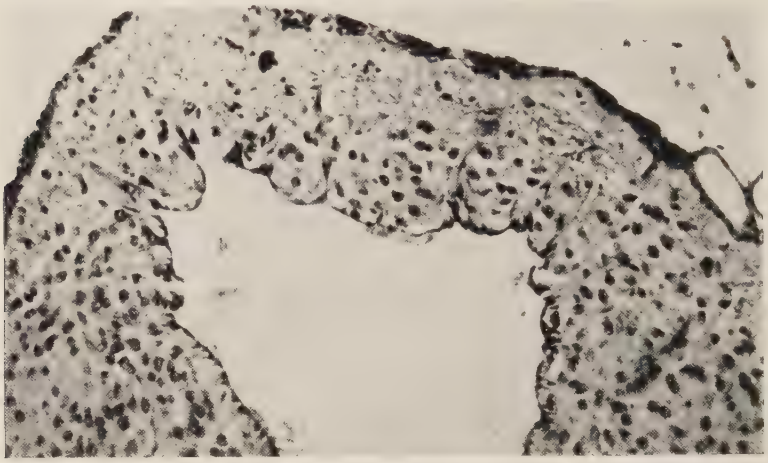


Abb. 4. Hamster, der 7 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Infundibulargegend: Quantitativer Rückgang der Gomori-positiven Tropfen und Granula gegenüber der Norm; stellenweise sind jedoch noch einige blauschwarze Granula zu erkennen. Vergr. 80 ×.

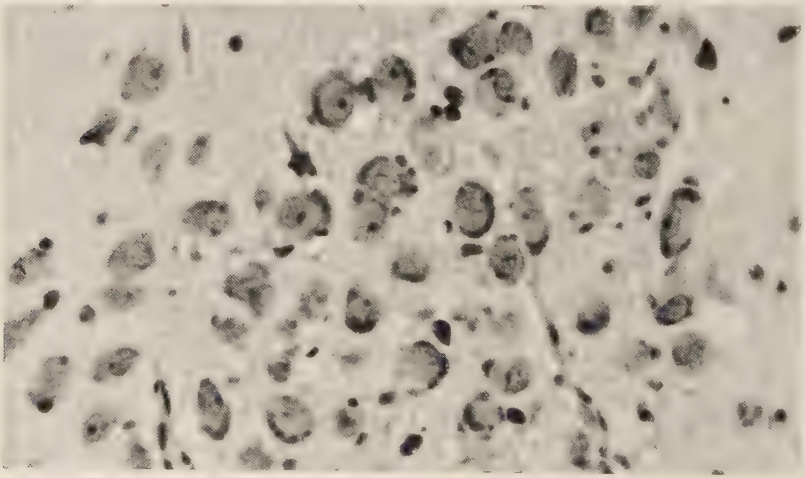


Abb. 5. Hamster, der 15 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Cytoplasma der Nervenzellen vollkommen frei von Neurosekret. Vergr. 250 ×.

da vereinzelt Neurosekrettröpfchen und -granula. Die Neurohypophyse zeigt gegenüber der Norm keinen quantitativen Unterschied in ihrem Gehalt an *Gomori*-positiver Substanz.

Hamster der VI. und VII. Versuchsgruppe: Tiere, die 25 bzw. 30 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Bei der histologischen Untersuchung sind die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und das paraventrikuläre Kerngebiet in ihrem Cytoplasma rosa angefärbt und weisen keine Spur der sehr feinen Neurosekretgranula auf. In dieser Versuchsphase lassen sich nicht mehr die geringsten Reste *Gomori*-positiver Granula nachweisen.

In dem exzentrisch liegenden Kern der Nervenzellen lassen sich keine Veränderungen am Kernchromatin feststellen; die im Kernzentrum ange-

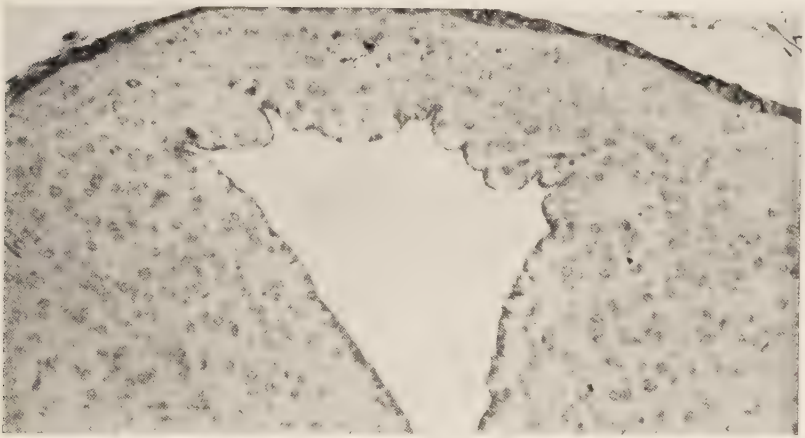


Abb. 6. Hamster, der 30 Tage lang mit täglich 1 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Infundibulargegend. Nur vereinzelte kleine Gomori-positive Granula im Nervengewebe erkennbar. Vergr. 80 ×.

ordneten Nukleolen sind deutlich zu erkennen. In der Zwischensubstanz finden sich vereinzelt *Gomori*-positive Tropfen und Granula. Die Nervenzellfortsätze und die Fasern des präoptico-hypophysären Bündels sind ebenfalls fast vollkommen frei von Neurosekret und floxinrosa angefärbt.

Auch in der Infundibulargegend ist in diesem Versuchsstadium die *Gomori*-positive Substanz fast vollständig verschwunden; nur in einzelnen Schnitten findet sich hie und da ein kleines schwarzblaues Körnchen (Abb. 6).

Neurohypophyse und Hypophysenstiel weisen in diesem Stadium eine geringgradige Vermehrung der *Gomori*-positiven Substanz auf und das Nervengewebe erscheint von feinsten *Gomori*-positiven Granula und großen Tropfen dieser Substanz imprägniert.

Nach Abschluß dieser ersten Versuchsserie am mit kleinen Dosen Zwischenhirnlipoidextrakt behandelten Hamster muß angenommen werden, daß es bereits nach zweitägiger Behandlung mit täglich 1 ccm Extrakt intramuskulär zu einer im Vergleich zu den Kontrolltieren deutlich in Erscheinung tretenden, ständig fortschreitenden Abnahme des Neurosekrets kommt, daß schließlich bei den 15, 25 und 30 Tage lang behandelten Versuchstiergruppen gänzlich aus dem Cytoplasma der Nervenzellen der vegetativen

Kerne des Hypothalamus, der Nuclei supraoptici und der paraventrikulären Kerne verschwunden ist.

Dieses Verhalten legt den Gedanken nahe, daß die injizierte Lipoidsubstanz als Reiz auf die Nervenzellen gewirkt und sie so zur Entleerung gebracht hat, so daß es schließlich zum Verschwinden des Neurosekrets aus dem Gewebe gekommen ist.

Das fast konstante Vorhandensein von mehr oder weniger großen Mengen

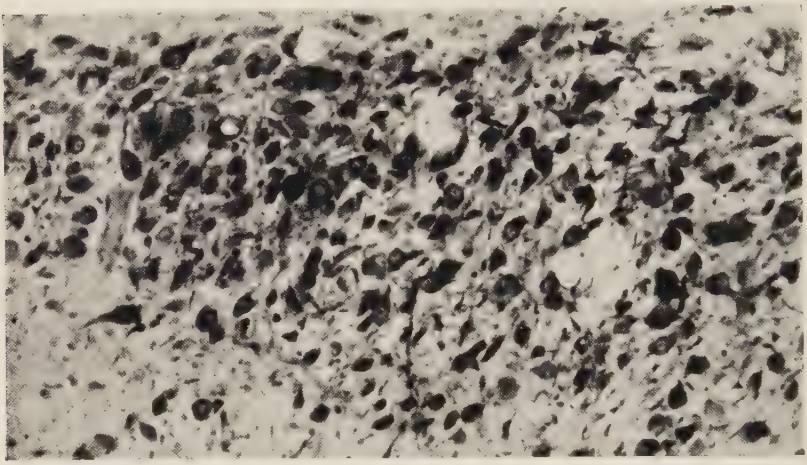


Abb. 7. Normaler Hund. Nucleus supraopticus. Die meisten Ganglienzellen sind reich an intrazellulärem Neurosekret, ein Teil ist grau oder Gomori-negativ; das Gesamtbild zeigt die zyklische Produktionsphase der Neurosekretbildung. Vergr. 80 ×.

von Neurosekret in den Nervenzellfortsätzen läßt eine allmähliche Diffusion des Neurosekrets infolge verringerten Bedarfes seitens des Organismus vermuten.

Die bereits nach 2 Behandlungstagen einsetzende ständige Abnahme der *Gomori*-positiven Substanz in der Infundibularregion, die ihr Maximum am 15. Tage erreicht, kann auch Ausdruck einer durch den verabreichten Lipoidextrakt ausgelösten Schnellmobilisierung dieser Substanz sein.

Die nach vierwöchiger Behandlung mit Lipoidextrakt in den Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis erhobenen Befunde können als weitere Bestätigung für die Annahme aufgefaßt werden, daß diese Behandlung die Nervenzellen dazu anreizt, ihr Sekret abzugeben.

Normaler Hund

Das Cytoplasma der Nervenzellen im Bereich der neurovegetativen Hypothalamuszentren, des Nucleus supraopticus und der paraventrikulären Kerne ist vom *Gomori*schen Chrom-Hämatoxylin blauschwarz angefärbt (Abb. 7).

Das sehr feinkörnige Neurosekret ist im ganzen Cytoplasma verteilt, aber verdichtet sich besonders in der Peripherie der Zellen. Auch in den Ganglienzellfortsätzen ist das Neurosekret deutlich erkennbar, liegt aber

hier nur peripher und zeigt in den zentralen Abschnitten eine negative *Gomori*sche Reaktion.

In der Zwischensubstanz finden sich nur spärlich kleine blauschwarze Granula und Tröpfchen.

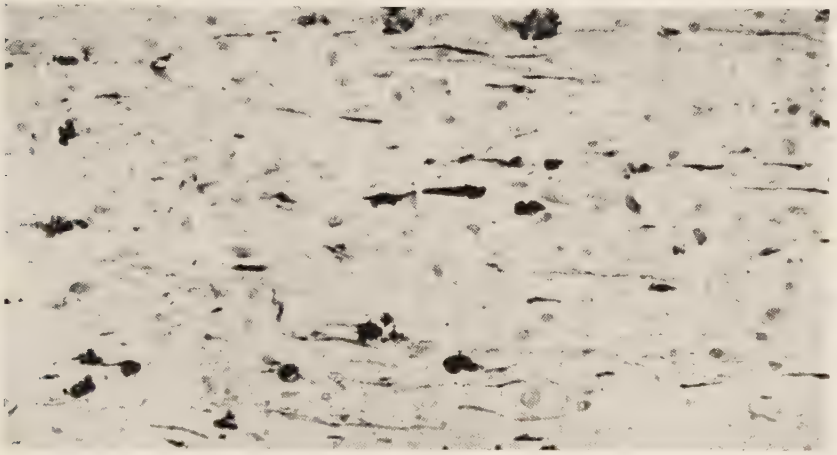


Abb. 8. Normaler Hund. Nervengewebe aus der Gegend zwischen Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis mit zahlreichen Gomori-positiven Tropfen, Granula, feinen Fasern und Rosetten. Vergr. 80 ×.

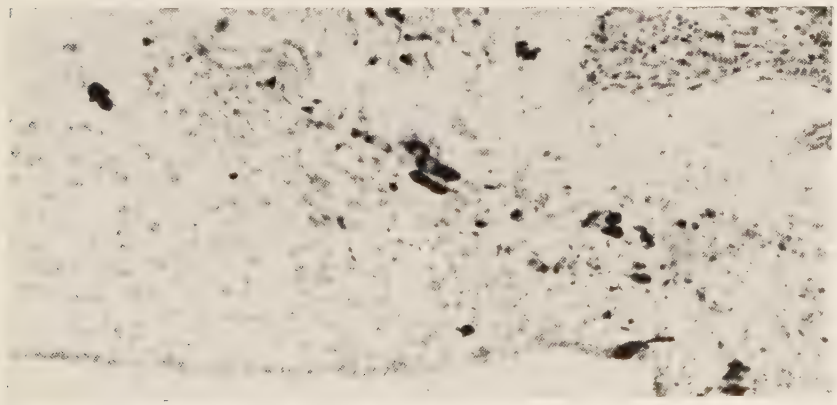


Abb. 9. Normaler Hund. Infundibulargegend. Das mit Gomori-positiver feiner Granula und großen Tropfen belegte präoptico-hypophysäre Bündel ist gut erkennbar. Rechts unten sieht man einen blauschwarzen Neurosekrettropfen, der im Begriff steht, sich in den Liquor des dritten Ventrikels zu ergießen. Vergr. 80 ×.

Im Bereich des Nucleus paraventricularis und supraopticus sind zahlreiche Tropfen und Rosetten *Gomori*-positiver Substanz nachweisbar und die Ganglienzellfortsätze haben ein „rosenkranzartiges" Aussehen (*Bargmann*, 1949) (Abb. 8).

Reichlich Neurosekret in Tröpfchen und in Form staubfeiner Granula, die sich stellenweise bis nahe an die Ependymzellen des III. Ventrikels vorschieben und sich auch zwischen diesen hindurchdrängen und so in den Liquor gelangen (Hydroencephalocrinie), findet sich in der Gegend des Infundibulum. Auch in den angrenzenden Teilen des Nervengewebes sind feine, mittelgroße und gröbere *Gomori*-positive Granula erkennbar (Abb. 9).

Feine und grobe, unregelmäßig im Nervengewebe verteilte blauschwarze Granula sind in großer Zahl auch im Hypophysenstiel und in der Neurohypophyse vorhanden.

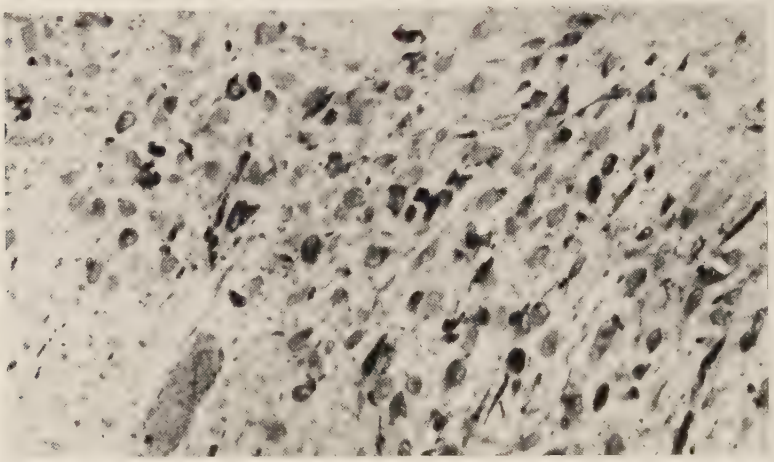


Abb. 10. Hund, der 13 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Die meisten Nervenzellen weisen infolge der starken Verminderung der sehr feinen blauschwarzen Neurosekretgranula eine aschgraue Färbung auf. In der Zwischensubstanz sind hie und da sehr deutlich große Gomori-positive Schollen und Tropfen erkennbar. Vergr. 80 ×.

Hunde der I. und II. Versuchstiergruppe: Tiere, die 3 bis 7 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Die neurovegetativen Hypothalamuszentren, der Nucleus supraopticus und paraventricularis, das Infundibulum und die Neurohypophyse zeigen bezüglich des Neurosekrets keine nennenswerten qualitativen und quantitativen Veränderungen.

Hunde der III. Versuchsgruppe: Tiere, die 13 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

In dieser Versuchsphase weisen die Nervenzellen des Nucleus supraopticus eindeutige Veränderungen auf: ein Teil der Zellen enthält überhaupt keine *Gomori*-positive Substanz; in den Zellen, die Neurosekret enthalten, ist dieses nur in der peripheren Zone des Zellprotoplasmas vorhanden (Abb. 10). Im interzellulären Zwischengewebe finden sich nur spärlich blauschwarze Granula.

Auch die Nervenzellen des paraventrikulären Kerngebietes enthalten fast kein Neurosekret. Die extrazellulären *Gomori*-positiven Granula, Tropfen,

Fäden und Rosetten im Bereich zwischen Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis sind quantitativ leicht vermindert.

In der Infundibularregion ist die staubförmige und granuläre *Gomori*-positive Substanz spärlich.

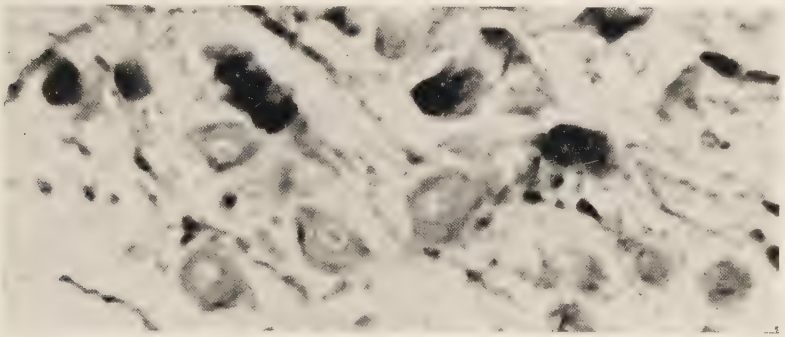


Abb. 11. Hund, der 30 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Zahlreiche Ganglienzellen zeigen Gomori-negative Reaktion. Deutlich erkennbar und zahlenmäßig vermehrt sind die blauschwarzen Tropfen und Granula im Zwischengewebe. Vergr. 80 ×.

Abb. 12. Hund, der 30 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Gruppe von Nervenzellen mit äußerst spärlichem intrazellulärem Neurosekret; einige große Gomori-positive Tropfen und Schollen im Zwischengewebe. Vergr. 250 ×.

Im Bereich der Neurohypophyse zeigt die *Gomori*-positive Substanz gegenüber der Norm keine wesentlichen qualitativen und quantitativen Unterschiede.

Hunde der IV. Versuchsgruppe: Tiere, die 30 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Schon bei schwacher Vergrößerung ist erkennbar, daß fast sämtliche Zellen des Nucleus supraopticus äußerst arm an *Gomori*-positiver Substanz sind, wodurch das Cytoplasma nicht wie bei den Kontrollen schwarzblau angefärbt ist, sondern aschgrau erscheint (Abb. 11 bis 13). Die Fasern des präoptico-hypothalamischen Nervenbündels sind größtenteils durch Chrom-Hämatoxylin so massiv schwarzblau gefärbt, daß sie verdickt und knotig erscheinen. Sie bieten nicht mehr das klassische „rosenkranzartige" Bild,

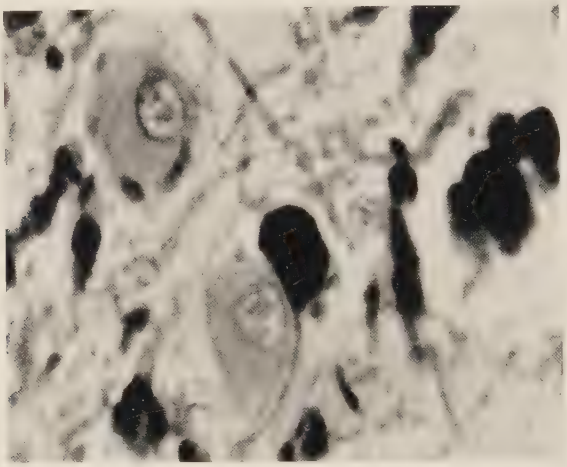


Abb. 13. Ausschnitt aus der vorhergehenden Abbildung: Gomori-negative Ganglienzellen mit großen Granula im Zwischengewebe. Vergr. 420 ×.

sondern man hat den Eindruck, daß das Neurosekret in den Zellen in überreichlicher Menge gebildet wird und sich in den Nervenfasern anstaut.

Für die Annahme einer Überproduktion und einer Anstauung von Neurosekret, wahrscheinlich infolge geringen Bedarfes seitens des Organismus scheint uns in diesem Versuchsstadium auch das Vorhandensein großer Neurosekretschollen in der interzellulären Zwischensubstanz des Nucleus supraopticus zu sprechen. Derartige Schollen sind zwar auch unter normalen Verhältnissen anzutreffen, aber nicht so zahlreich und so groß.

Die Zellen des paraventrikulären Kernes zeigen ebenfalls eine deutliche Abnahme ihres Neurosekretgehaltes, aber kein vollständiges Verschwinden aus sämtlichen Zellen (Abb. 14). Auch in diesem Nervenzentrum fallen die großen *Gomori*-gefärbten Schollen und Granula auf.

Die Nervenzellen der akzessorischen supraoptischen Kerne und des Nucleus supraopticus profundus zeigen das gleiche Verhalten wie die oben beschriebenen. Auch hier finden sich große Neurosekretschollen in der Zwischensubstanz wie im Gebiet des Nucleus supraopticus und paraventricularis, im Bereich des Infundibulumkernes und des Faserbündels, das vom Nucleus paraventricularis zum Nucleus supraopticus verläuft.

Im Gebiet des Infundibulum finden sich große und mittelgroße *Gomori*-positive Granula in übernormal großer Menge (Abb. 15).

Neurohypophyse und Hypophysenstiel sind reich an feingranulierter und großtropfiger *Gomori*-positiver Substanz. Gegenüber der Norm erscheint das Neurosekret geringgradig vermehrt.

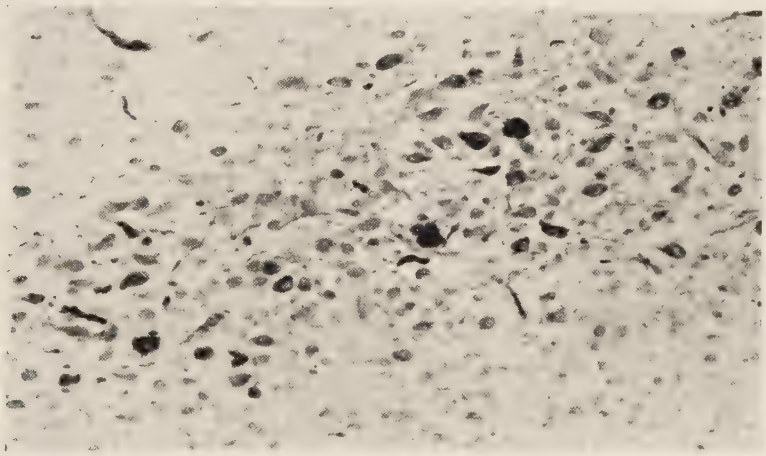


Abb. 14. Hund, der 30 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus paraventricularis: Signifikante Veränderungen im Neurosekretgehalt der Ganglienzellen; bei vielen Nervenzellen finden sich keine Neurosekretgranula im Cytoplasma, aber es sind doch noch immer solche mit Gomori-positivem Cytoplasma vorhanden.

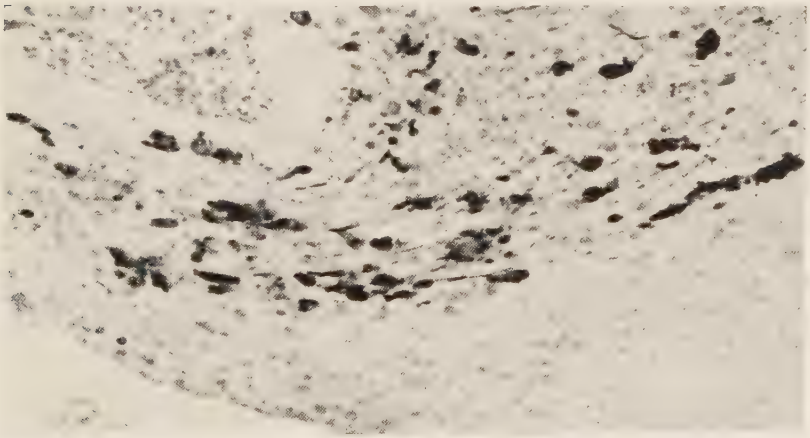


Abb. 15. Hund, der 30 Tage lang mit täglich 2 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Die Gomori-positive Substanz in dem den Nucleus infundibularis umgebenden Gewebe erscheint im Vergleich zur Norm vermehrt. Vergr. 80 ×.

Hunde der V. Versuchsgruppe: Tiere, die 5 Tage lang mit täglich 5 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Nucleus supraopticus: Die Nervenzellen dieses Kernes sind im großen Ganzen gegenüber den Kontrollen sehr arm an Neurosekretsubstanz (Abb. 16).

Das Cytoplasma des überwiegenden Teiles (70%) der Nervenzellen zeigt überhaupt keine *Gomori*-positive Reaktion.

Nur in wenigen Zellen sind bei starker Vergrößerung einige feinste schwarzblaue Körnchen erkennbar. Bei einem kleinen Teil der Supraopti-

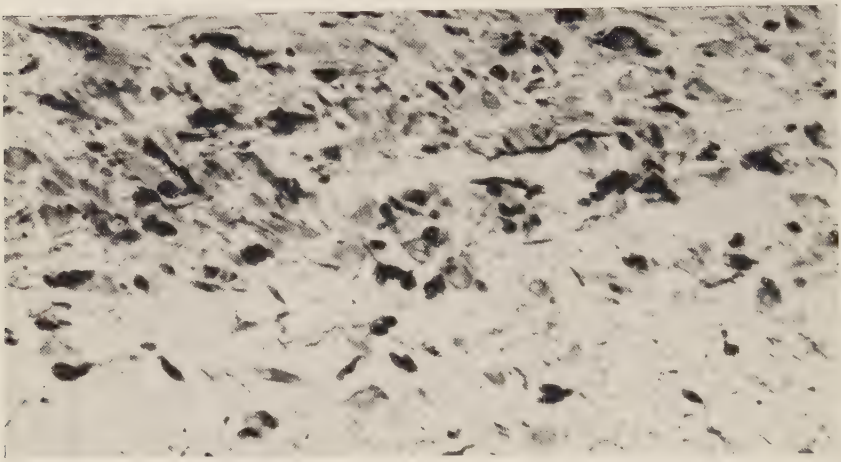
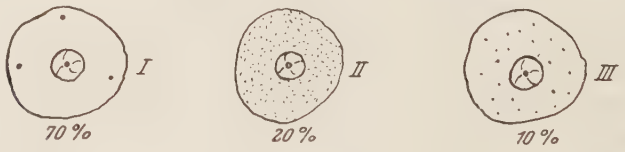


Abb. 16. Hund, der 5 Tage lang mit täglich 5 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Im Cytoplasma des größten Teils der Ganglienzellen findet sich kein Neurosekret; das Cytoplasma ist mit Floxin-rosa angefärbt. Im zwischengewebe finden sich reichlich Schollen und Granula extrazellulär gelagert. Vergr. 80 ×.

cuszellen (20%) zeigt das Cytoplasma schwachpositive (lila) *Gomori*-Reaktion, was immerhin noch auf die Anwesenheit von Neurosekret hindeutet.

Eine weitere Gruppe von Zellen (10%) nimmt in ihrem Verhalten im Vergleich zu den beiden vorgenannten eine Mittelstellung ein, insofern als sie floxinpositives Cytoplasma haben, aber einige staubfeine, dunkelgraue, unregelmäßig verstreute Granula enthalten.



Die Zellfortsätze zeigen *Gomori*-positive Reaktion, die, wie sich bei starker Vergrößerung herausstellt, durch staubfeine grauschwarze Granula bedingt ist. Interessant sind die außerhalb der Zellen mitten in der Zwischensubstanz liegenden großen Neurosekretschollen, die gegenüber den Kontrollen zahlenmäßig vermehrt erscheinen (Abb. 16).

In dem zwischen Nucleus paraventricularis und Nucleus supraopticus liegenden Nervengewebe sind noch immer zahlreiche, rosettenförmig ange-

ordnete *Gomori*-positive Tropfen und mehr oder weniger feine, zum Teil perlschnurartige Fäden festzustellen; diese *Gomori*-positive Substanz erscheint gegenüber der Norm leicht vermehrt.

Auch der paraventrikuläre Kern zeigt schon bei schwacher Vergrößerung quantitative und qualitative Veränderungen im Hinblick auf das Neuro-

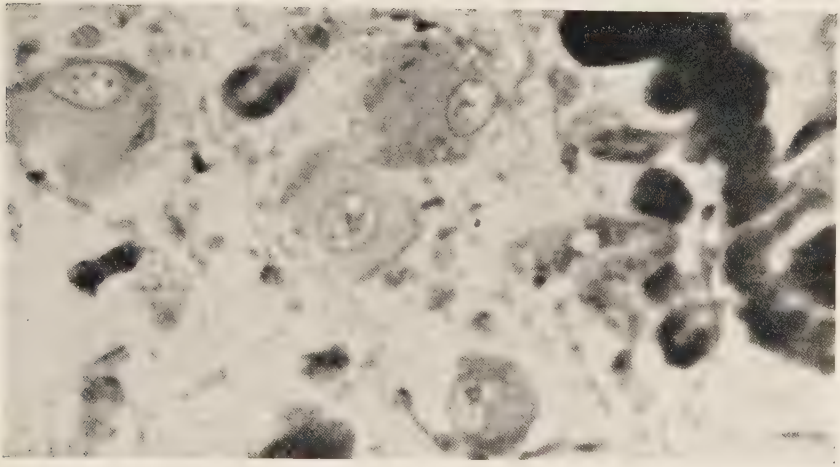


Abb. 17. Hund, der 16 Tage lang mit täglich 7 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Zur Verdeutlichung des fast vollständigen Verschwindens der feinen blauschwarzen Neurosekretgranula bei starker Vergrößerung dargestellte Gomori-negative Nervenzellen aus dem vorhergehenden Präparat. Rechts sieht man eine Anhäufung großer extrazellulär gelagerter Schollen Gomori-positiver Substanz. Vergr. 420 ×.

sekret: Die Nervenzellen sind in der Tat fast vollkommen frei von Neurosekret und nur ganz wenige geben noch positive *Gomori*-Reaktion. Viele Zellen dieses Kerngebietes scheinen sich (wenn man so sagen darf) im Ruhezustand zu befinden und sind sowohl in ihrem Kernanteil als auch bezüglich ihres Protoplasmas kleiner als gewöhnlich. Die Beurteilung dieses Befundes von der funktionellen Seite her ist ein schwieriges Unterfangen und kann leicht zu irrtümlichen Interpretationen führen; ich möchte mich deshalb hier darauf beschränken, lediglich den morphologischen Befund wiederzugeben.

Gut erkennbar, aber in spärlicher Anzahl, finden sich zwischen den Nervenzellen große und mittelgroße *Gomori*-positive Granula.

Im Bereich des Infundibulums zeigt die *Gomori*-positive Substanz keine nennenswerten qualitativen und quantitativen Unterschiede gegenüber den Kontrolltieren.

Hunde der VI. Versuchsgruppe: Tiere, die 16 Tage lang mit täglich 7 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Die Nervenzellen des Nucleus supraopticus sind groß, haben einen großen Kern und geben größtenteils eine negative *Gomori*-Reaktion.

Das Cytoplasma sehr vieler Zellen (80%) enthält fast kein Neurosekret und ist blaßrosa angefärbt (Abb. 17).

Bei 15% der Zellen zeigt das Cytoplasma lila Färbung, als Ausdruck spärlichen *Gomori*-positiven Neurosekretgehaltes, während 5% der Nervenzellen sich histologisch ganz ähnlich wie bei den Kontrolltieren verhalten.

Ein äußerst wichtiger Befund ist in diesem Versuchsstadium das Vorhandensein einer großen Menge großer und mittelgroßer *Gomori*-positiver Tropfen in der Zwischensubstanz des Nucleus supraopticus, die so zahlreich sind, daß man kaum die Nervenzellen erkennen kann.

Auch im paraventrikulären Kerngebiet ist das Cytoplasma der meisten Nervenzellen frei von Neurosekretsubstanz; ähnlich verhalten sich die Zellfortsätze. Deutlich treten auch die zahlen- und größenmäßig vermehrten großen blauschwarzen Schollen und Fäden hervor, die bei den Kontrolltieren in der Nervengrundsubstanz zwischen Nucleus paraventricularis und supraopticus gut zu erkennen sind (Abb. 18).

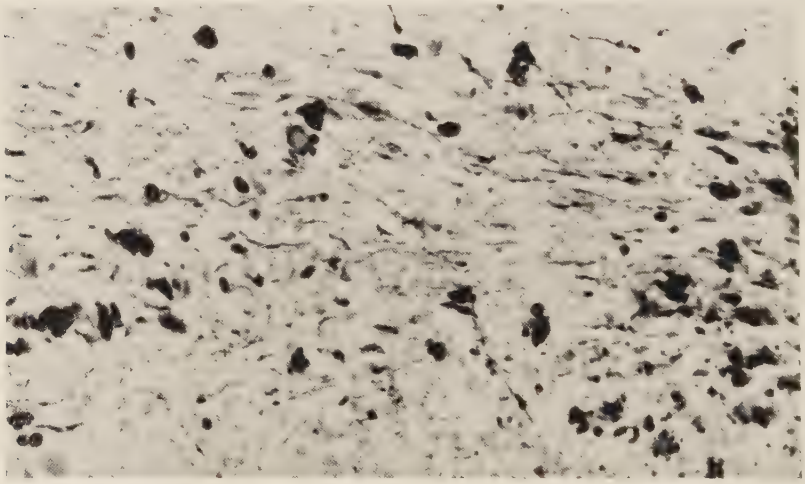


Abb. 18. Hund, der 16 Tage lang mit täglich 7 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nervengewebe aus der Zone zwischen Nucleus paraventricularis und Nucleus supraopticus; die feinen Granula, die großen Tropfen und die rosettenförmigen Gebilde sind eindeutig vergrößert und zahlenmäßig vermehrt. Vergr. 80 ×.

Die nervösen Fortsätze erscheinen verdickt und vielgestaltig gewunden als Ausdruck einer starken Anfüllung oder Überfüllung mit Neurosekret.

Das Gebiet des Infundibulums und dessen Umgebung zeigen eine starke Vermehrung der mittel- und grobkörnigen *Gomori*-positiven Substanz (Abb. 19).

Die Neurohypophyse ist sehr stark mit *Gomori*-positiver Substanz imprägniert, und zwar in besonders starkem Maße in der Umgebung der Gefäße.

Hunde der VII. Versuchsgruppe: Tiere, die 10 Tage lang mit täglich 10 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Die Nervenzellen des Nucleus supraopticus können nach dem Verhalten des Neurosekrets in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. Große Zellen mit zentral gelegenem Kern und reichlich Cytoplasma, das vollkommen mit granulärer *Gomori*-positiver Substanz angefüllt ist (Abb. 20). (Dieser Zellgruppe gehören 20% der Gesamtzellen an.)

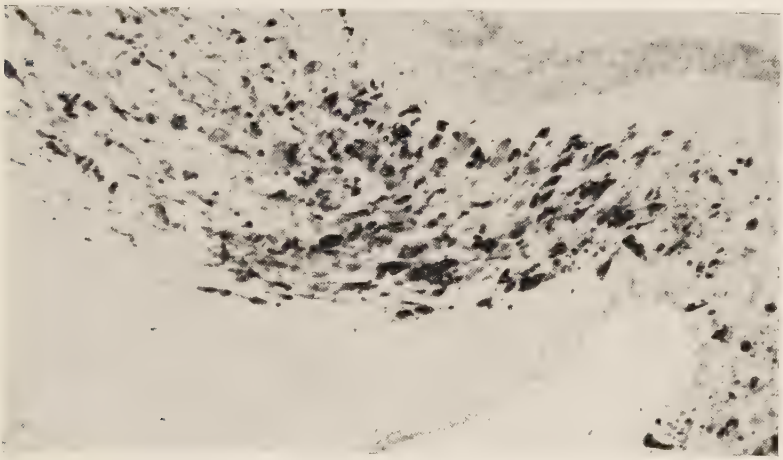


Abb. 19. Hund, der 16 Tage lang mit täglich 7 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Die Schollen, Tropfen und Granula sind derartig zahlreich und gegenüber der Norm vermehrt in dem Nervengewebe um den Nucleus infundibularis herum angehäuft, daß man die histologische Struktur nur mit Mühe erkennen kann. Vergr. 80 ×.

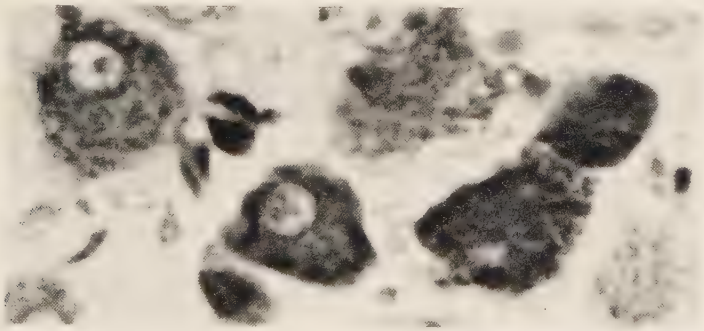


Abb. 20. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 10 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Gruppe von Nervenzellen aus dem Nucleus supraopticus bei starker Vergrößerung zur Verdeutlichung des Reichtums an Neurosekret und zur Darstellung der Granula. Vergr. 420 ×.

2. Ebenfalls große Zellen, deren Cytoplasma perinukleär wenige feinste blauschwarze Neurosekretkörnchen enthält, in seinen peripheren Anteilen jedoch reichlich *Gomori*-positive Granula aufweist (diesem Zelltyp gehören 15% der Gesamtzellen an) (Abb. 21).

3. Zellen von gleicher Größe wie die soeben beschriebenen mit völlig *Gomori*-negativem Cytoplasma (Abb. 22).

Die zwischen Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis gelegene Nervensubstanz zeigt zahlreiche, teils fadenförmige, teils perlschnur-

artige Stränge, die mehr *Gomori*-positive Substanz enthalten als die entsprechenden Gebilde der vorhergehenden Gruppe. Außer diesen Fäden finden sich *Gomori*-positive Tropfen und Rosetten mit floxinrosa Zentrum.

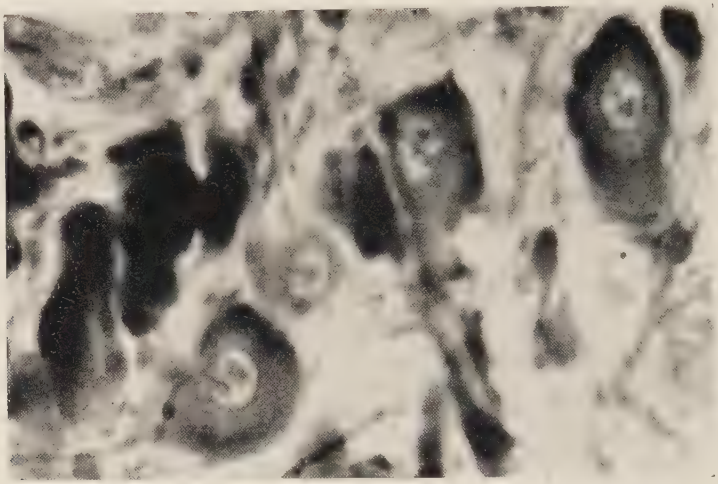


Abb. 21. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 10 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nervenzellen aus dem Nucleus supraopticus mit staubfeinem Neurosekret, das in den peripheren Abschnitten des Cytoplasmas dichter angehäuft ist. Links sind im interzellulären Zwischengewebe große blauschwarze Schollen erkennbar. Vergr. 420 ×.

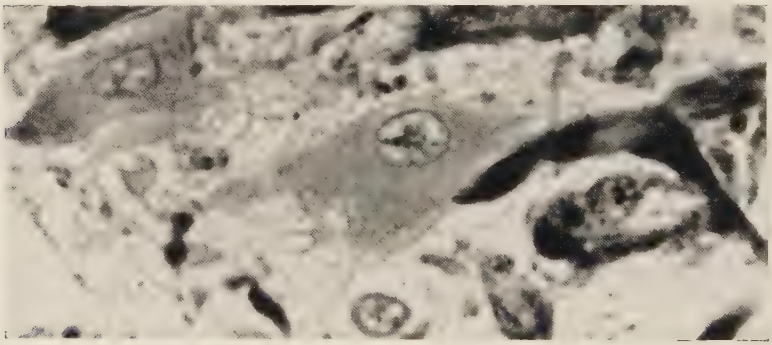


Abb. 22. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 10 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Ganglienzellen des Nucleus supraopticus mit Gomori-negativem Cytoplasma. Im Zwischengewebe beobachtet man Neurosekret in kleinen Granula und großen mehr oder weniger deutlich granulierten Schollen. Vergr. 420 ×.

Die Nervenzellen des paraventrikulären Kernes erscheinen gegenüber den Kontrollen verändert insofern, als das Cytoplasma als solches und bezüglich seines Neurosekretgehaltes mäßig vermehrt erscheint. Auch die extrazellulären Tropfen und Granula sind zahlreicher.

Die Zellfortsätze sind dicker, gewunden, wie angeschwollen und als ob sie übermäßig mit *Gomori*-positiver Substanz vollgestopft seien.

Infundibulum, Hypophysenstiel und Neurohypophyse weichen weder quantitativ noch qualitativ nennenswert von den zuvor beschriebenen Befunden ab.

Abb. 23. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 15 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus supraopticus: Sämtliche Nervenzellen sind mit blauschwarzem Neurosekret vollgepfropft; der Zellkern liegt meist exzentrisch und weist einen floxinroten Nucleus auf. Zahlreiche Granula und Tropfen Gomori-positiver Substanz im Zwischengewebe. Vergr. 80 ×.

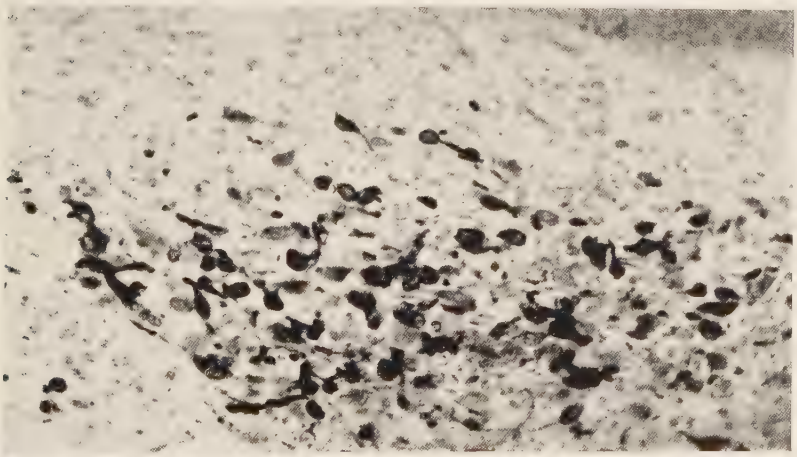


Abb. 24. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 15 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nucleus paraventricularis: Fast sämtliche Nervenzellen sind außerordentlich reich an Neurosekret. Im Zwischengewebe erkennt man deutlich blauschwarze Granula und Schollen. Vergr. 80 ×.

In dieser ersten Versuchsphase scheint es fast, als seien die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis dabei, Neurosekret zu speichern. Dieser Eindruck wird noch durch massenhaft im

Zwischengewebe dieser Kerngebiete angehäufte Neurosekretschollen und -tropfen verstärkt.

Hunde der VIII. Versuchsgruppe: Tiere, die 10 Tage lang mit täglich 15 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis sind vergrößert und ihr Cytoplasma ist mit Neurosekret angefüllt.

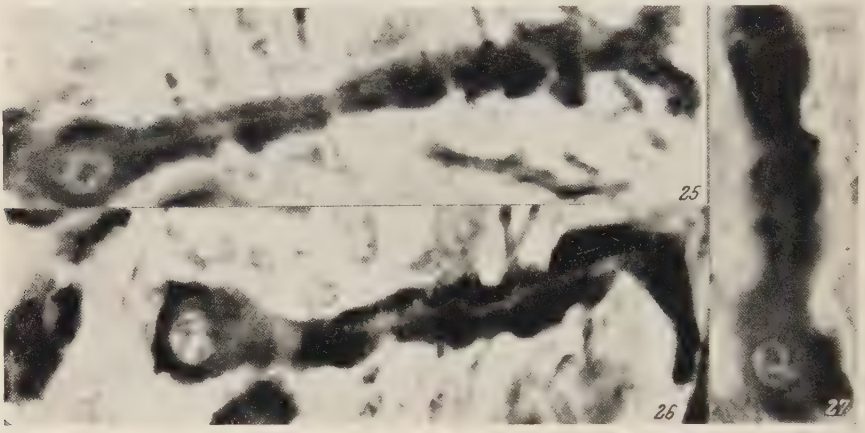


Abb. 25 bis 27. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 15 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Einstellung dreier Nervenzellen des Nucleus supraopticus zur Verdeutlichung des erheblichen Neurosekretreichtums im Cytoplasma und im Neuriten; in letzterem ist das Neurosekret in solcher Menge vorhanden, daß die Gomori-negative Zentrallinie des Neuroplasmas nicht mehr erkennbar ist. Vergr. 420 ×.

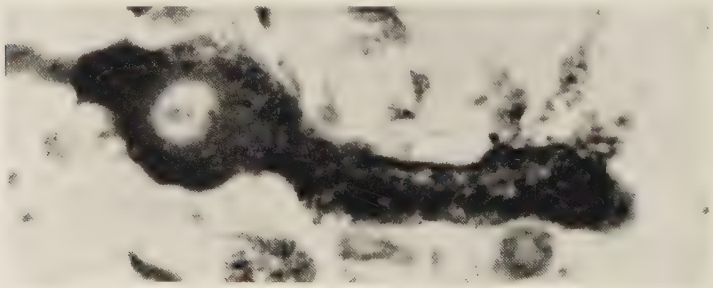


Abb. 28. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Nervenzellen des Nucleus supraopticus mit umfangreichem granulärem Cytoplasma. Vergr. 420 ×.

Die Zellkerne liegen exzentrisch und der Nucleolus ist vom Floxin rot angefärbt (Abb. 23 bis 24).

Die Nervenzellfortsätze erscheinen geschwollen und mit *Gomori*-positiver Substanz derart angefüllt, daß die Fasern übernormal groß und verschiedenartigst geformt sind; sie erwecken den Eindruck, als seien sie ödematös (Abb. 25, 26 und 27). Zwischen den Zellen in der Zwischensubstanz verstreut finden sich zahlreiche blauschwarze körnige Schollen.

Hunde der IX. Versuchsgruppe: Tiere, die 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurden.

Sämtliche Nervenzellen und Nervenzellfortsätze des Nucleus supraopticus sind reichlich mit blauschwarzem, nicht staubfeinem, sondern körnigem

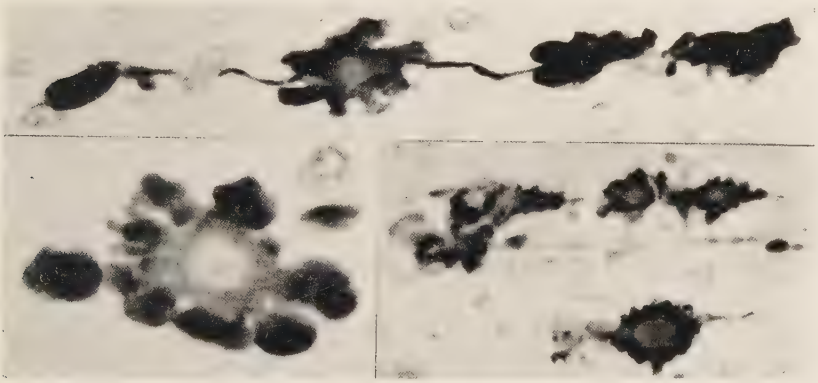


Abb. 29. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Verschiedene Gomori-positive rosettenförmige Gebilde mit floxinpositivem Zentrum im Nervengewebe zwischen Nucleus paraventricularis und Nucleus supraopticus. Vergr. 250 und 420 ×.

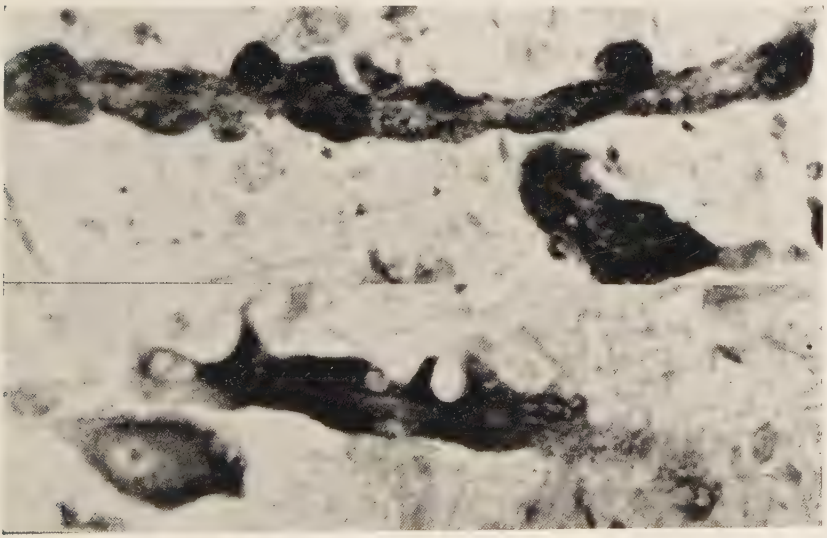


Abb. 30. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Zwei reichlich mit Neurosekret beladene Fasern des präoptico-hypophysären Bündels, die vergrößert, knotig und stellenweise geradezu deformiert erscheinen. Vergr. 420 ×.

Neurosekret angefüllt (Abb. 28). Dieses ist gleichmäßig über das gesamte Cytoplasma verteilt. Die bei den Kontrolltieren zu beobachtende charakteristische Anordnung des Neurosekrets in den peripheren Abschnitten des

Cytoplasmas ist bei den Tieren dieser Gruppe nicht mehr (oder nur noch ganz vereinzelt) festzustellen. Zellen mit *Gomori*-negativem Cytoplasma sind hier eine ausgesprochene Seltenheit.

Auch in diesem Versuchsstadium ist im nervösen Zwischengewebe des Nucleus supraopticus *Gomori*-positive Substanz in groben Schollen und in

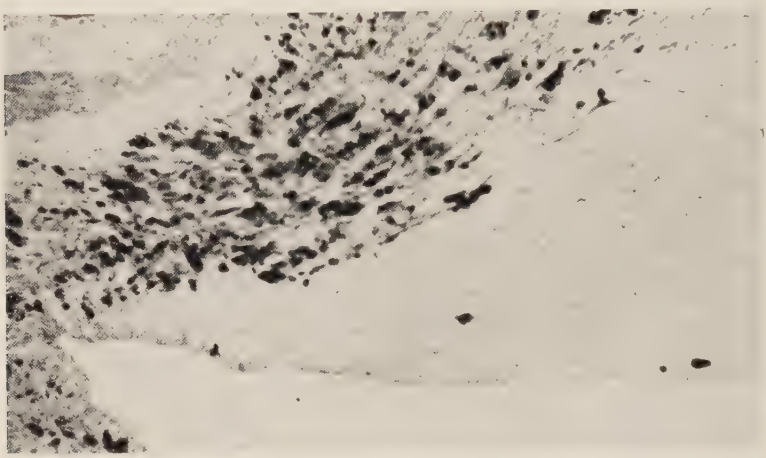


Abb. 31. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. In diesem Versuchsstadium sind die Gomori-positiven Granula verschiedener Größe sehr stark vermehrt. Vergr. 80 ×.

Tropfen noch deutlich erkennbar. Zahlen- und größenmäßig ist es zu einer Zunahme der rosettenförmigen Gebilde mit hellerem zentralem Ring gekommen (Abb. 29).

Es finden sich dicke, knotige, mit mehr oder weniger feinen Neurosekretkörnchen angefüllte Nervenzellfortsätze.

Die Fasern des präoptico-hypophysären Bündels sind derart verdickt, daß es scheint, als könnten sie nur mühsam die überreiche Menge Neurosekret fassen, das eindeutig verdichtet erscheint, sowohl entlang der Neuritenwandung als auch innerhalb des Neuroplasmas (Abb. 30).

Die Nervenzellen des paraventrikulären Kernes haben fast alle ein so neurosekretreiches Cytoplasma, daß in manchen Zellen der Kern fast davon überdeckt erscheint.

Während bei den Kontrolltieren in diesem Kern Nervenzellen mit *Gomori*-negativen Zellen anzutreffen waren, ist es hier fast unmöglich, solche Zellen überhaupt zu finden. Die Tatsache, daß sich in der interzellulären Nervensubstanz zahlreiche blauschwarze Tropfen verschiedener Größe finden, legt die Vermutung nahe, daß es sich hier um eine Speicherung ähnlich wie im Nucleus supraopticus handelt, vielleicht infolge der dem Versuchstier einverleibten großen Dosen von Zwischenhirnlipoidextrakt, wodurch der Organismus die ihm normalerweise von den neurovegetativen Zwischenhirnzentren gelieferten hormonellen Substanzen nicht mehr be-

nötigt. Im Augenblick ist diese Erscheinung jedenfalls nicht anders zu erklären und diese Annahme scheint mir auch die wahrscheinlichste zu sein.

Die Gegend des Infundibulums und des Hypophysenstieles ist übersät mit großscholliger und tropfenförmiger *Gomori*-positiver Substanz, die stellenweise die Erkennung der histologischen Struktur des Nervengewebes er-

Abb. 32. Hund, der 10 Tage lang mit täglich 20 ccm Zwischenhirnlipoidextrakt behandelt wurde. Blutgefäß aus der Gegend des Infundibulums, in dem unten eine Anhäufung Gomori-positiver Substanz erkennbar ist: oben sieht man Verbindungen des Gefäßes zur Adenohypophyse. Vergr. 80 ×.

Abb. 33. Obiges Präparat bei stärkerer Vergrößerung (250 ×).

schwert (Abb. 31). Deutlich ist in diesem Bereich das körnige Neurosekret innerhalb der Blutgefäße zu erkennen (Abb. 32 und 33). Diese Mikrophotographien könnten zur Stützung der Hypothese herangezogen werden, wonach das Neurosekret auch in die Adenohypophyse gelangen und hier stimulierend oder hemmend auf die Hormonabsonderung bestimmter Zellen einwirken kann.

Das Nervengewebe der Neurohypophyse ist besonders in der Umgebung der Blutgefäße stark von feinsten Granula durchsetzt; außerdem finden sich

große Tropfen und fein granulierte Schollen von Neurosekret. An einigen Stellen ist eine deutliche Infiltration zahlreicher *Gomori*-positiver Granula in den Mittellappen hinein zu erkennen.

Schlußfolgerungen

Auf Grund zahlreicher, an verschiedenen Tierarten (Hamster und Hund) durchgeführten experimentellen Untersuchungen über die Wirkung ansteigender Dosen von Zwischenhirnlipoidextrakt (2 bis 30 ccm pro Tag) kann folgendes ausgesagt werden:

1. Nach Verabreichung kleiner Dosen von Zwischenhirnlipoidextrakt* erscheinen die neurovegetativen Hypothalamuszentren (Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis) beim Hamster und beim Hund floxinrosa angefärbt, was auf das Verschwinden des Neurosekrets aus dem Cytoplasma der Nervenzellen dieses Bereiches und beim Hamster auch aus der Infundibularzone hinweist; gleichzeitig ist eine zunehmende Anhäufung *Gomori*-positiver Schollen, Tropfen und Granula im nervösen Zwischengewebe zu beobachten. Alle diese Erscheinungen lassen an eine direkte oder über das hormonelle System gehende indirekte Reizwirkung der injizierten Lipoidsubstanz auf die Nervenzellen denken, die auf diesen Reiz mit Ausschüttung der von ihnen produzierten Kolloidsubstanz antworten.

2. Nach Verabreichung hoher Dosen von Zwischenhirnlipoidextrakt (beim Hamster 6 bis 10 ccm täglich, beim Hund 15, 20, 25 und 30 ccm pro Tag) erweisen sich die Nervenzellen des Nucleus supraopticus und der paraventrikulären Kernregion im allgemeinen sämtlich stark mit Neurosekret angefüllt. Diese Nervenzellen erscheinen außerdem im ganzen vergrößert und ihr ebenfalls vergrößerter, exzentrisch liegender Kern ist manchmal so von Neurosekret überlagert, so daß er bei der histologischen Untersuchung nicht mehr erkennbar ist. Im interzellulären Zwischengewebe besagter Kerngebiete findet sich reichlich Neurosekret in Form von Tropfen und Granula verschiedener Größe. Die Nervenzellfortsätze und die Fasern des präopticohypophysären Bündels sind knotig verdickt und mit feinsten Neurosekretgranula so vollgestopft, daß sie teilweise deformiert erscheinen und die merkwürdigsten Formen annehmen. Auch in dem zwischen Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis liegenden Gebiet und in der Umgebung des Nucleus infundibularis findet sich reichlich, gegenüber der Norm vermehrte *Gomori*-positive Substanz.

Das ganze Bild legt den Gedanken nahe, daß der Organismus infolge der Injektion der großen Zwischenhirnlipoidextraktmengen das von den neurovegetativen Zentren gebildete Neurosekret nicht in normalem Umfang verwertet, daß es sich also sozusagen um eine Anstauung des Zellproduktes wegen verminderten Bedarfes handelt. Das ist allerdings zweifellos ein verwickeltes und schwieriges Problem, so auch besonders die Frage des Wirkungsmechanismus, denn man darf dabei die sicherlich nicht unwichtige Rolle der hormonellen Drüsen, speziell der Schilddrüse, der *Langerhans-*

* Der Extrakt wurde uns in dankenswerter Weise von der Firma Aesculapius, Mailand, Via Angera 3, zur Verfügung gestellt.

schen Inseln, der Adenohypophyse und der Nebennieren nicht außer acht lassen, welch letztere mit dem Hypothalamus in sehr enger funktioneller Beziehung stehen und nach Behandlung mit Zwischenhirnlipoidextrakten morphologische Veränderungen erfahren (*Curri, Fedeli* und *Curri*, 1955).

Eine Tatsache bleibt jedoch bestehen: Lipoidfraktionen aus dem Zwischenhirn wirken auf die Nervenzellen der neurovegetativen Hypothalamuszentren und rufen daselbst klare und eindeutige histologische Veränderungen hervor. Wenn auch das Zustandekommen dieser Befunde von der funktionellen Seite her schwer zu interpretieren ist, scheinen sie mir doch eine ziemlich sichere Grundlage für meine soeben dargelegten Schlußfolgerungen zu sein.

Zusammenfassung

Bei Untersuchung der Wirkung von Lipoidfraktionen der Zwischenhirnkerne auf die hypothalamischen neurovegetativen Zentren, mit besonderer Rücksicht auf das Neurosekret, hat der Autor folgendes feststellen können:

1. Die Verabreichung einer kleinen Dosis verursacht den fast totalen Rückgang und das Verschwinden des Neurosekrets aus dem Cytoplasma der Neuronen des supraoptischen und paraventrikulären Kernes sowie aus der Infundibulumgegend (Hamster) und eine Kumulation dieses Neurosekrets im infrazellulären Nervengewebe, in der Form von blauschwarzen Körnchen.

2. Die Verabreichung einer hohen Dosis verursacht hingegen eine übertriebene Kumulation von mehr oder weniger feinen Körnchen des Neurosekrets, sowohl im Cytoplasma, wie auch in den zellulären Verlängerungen der Neurone der hypothalamischen neurovegetativen Zentren und in den Fasern des hypophysären präoptischen Gewebes, welche sich demzufolge bei der histologischen Untersuchung als knorrig und formlos erweisen.

Der Autor glaubt, daß das Verschwinden des endocytoplasmatischen Neurosekrets und dessen Kumulation im infrazellulären Nervengewebe auf eine Stimulation seitens der Lipoidfraktion des Zwischenhirns zurückzuführen ist, welche sich direkt oder indirekt, durch Mitwirkung der endokrinen Konstellation, auf die hypothalamischen Neuronen auswirkt, so daß dadurch eine rasche Absonderung deren Sekretionssubstanz stattfindet.

Diese übertriebene Kumulation von sehr feinen *Gomori*-positiven Körnchen könnte als ein verminderter Verbrauch an Neurosekret betrachtet werden, auf Grund eines reduzierteren Bedarfes des Organismus, welcher auf eventuelle Modifikationen der verschiedenen Stoffwechsel unter Mitwirkung der endokrinen Drüsen zurückgeführt werden könnte.

Summary

Whilst studying the action of the lipoid-fractions of the interbrain nucleus on the hypothalamic neurovegetative centers, with a particular regard to the neurosecretion, the Author observed that:

1. If given in small quantities the a/m substance causes the nearly total regress and the disappearance of the neurosecretion from the cytoplasm of the neurons of the supra-optical and paraventricular nucleus, from the infundibular region (Hamster), and an accumulation of the neurosecretion in the intercellular nervous tissue, in form of small grains of a blue-black colour.

2. If given in high quantities it determines an exaggerate accumulation of neurosecretion grains in the cytoplasm, in the cellular prolongation of the neurons of the hypothalamic neurovegetative centers, in the nervous tissue sur-

rounding the infundibular nucleus and in the fibres of the hypophyseal preoptical bundle. The consequence is that a/m fibres get knobby and shapeless, as it results from the histological observation.

The Author thinks that the disappearance of the endocytoplasmatic neurosecretion and its accumulation in the intercellular nervous tissue may derive from a stimulation of the interbrain's lipidic fraction on the hypothalamic neurons, directly or indirectly with the cooperation of the endocrine constellation, so as to produce a quick excretion of their secretion products.

The exaggerate endocellular accumulation of very small *Gomori*-positive grains could be interpreted as a reduced utilization of neurosecretion due to a diminished necessity of the organism, which could be explained with a possible modification of the metabolisms deriving from the endocrine glands.

Résumé

En étudiant l'action expliquée par les fractions lipoïdées des noyaux du diencéphale sur les centres neurovégétatifs hypothalamiques, en tenant particulièrement compte du neurosecret, l'Auteur a pu observer ce qui suit:

1. Une dose réduite provoque une diminution presque totale et la disparition du neurosecret du cytoplasme des neurones du noyau supraoptique et paraventriculaire, aussi bien que de la région infundibulaire (Hamster), et une accumulation du neurosecret, sous forme de petits grains de couleur bleu-noire, dans le tissu nerveux intercellulaire.

2. Les doses massives provoquent une accumulation exagérée de grains plus ou moins fins de neurosecret, soit dans le cytoplasme que dans les prolongements cellulaires des neurones des centres neurovégétatifs hypothalamiques, dans le tissu nerveux autour du noyau infundibulaire aussi bien que dans les fibres du faisceau préoptique hypophysaire qui, par conséquent, se présentent, lors de l'observation histologique, grosses (épaisses), noueuses et déformées.

L'Auteur pense que la disparition du neurosecret endocytoplasmatique et son accumulation dans le tissu nerveux intercellulaire pourrait être due à une stimulation exercée par la fraction lipoïdée du diencéphale, directement ou indirectement, par l'entremise de la constellation endocrine, sur les neurones hypothalamiques, de manière de provoquer une expulsion rapide de leur produit de sécrétion.

L'accumulation endocellulaire exagérée de très petits grains *Gomori*-positifs pourrait être l'expression d'une utilisation réduite du neurosecret due à une réduite nécessité de l'organisme, ce qui pourrait être imputé à des modifications éventuelles des métabolismes intéressant les glandes endocrines mêmes.

Literatur

Azzali, G., Ulteriori contributi al problema della neurosecrezione diencefalica dei Chirotteri. Boll. Soc. ital. Biol. sper. *28* (1951), 11—12. Osservazioni sulla neurosecrezione dei Chirotteri nelle varie epoche dell'anno e nella gravidanza. Atti Soc. ital. Anat. *1952*, 98—100. Ricerche sulla neurosecrezione ipotalamica nei Chirotteri. Riv. Biol. *45* (1953), 131—149. L'apparato neurosecretorio diencefalo-ipofisario negli animali ibernanti (Chiroptera e Myoxus glis.). Arch. ital. Anat. Embriol. *59* (1954), 142—158. Annotazioni istofisiologiche nell'apparato neurosecretorio diencefalo-ipofisario di animali in ipotermia artificale. Boll. Soc. ital. Biol. sper. *30* (1954), 1017—1018. Aspetti morfologici dell'apparato neurosecretorio diencefalo-ipofisario della Talpa (Talpa europea) e dello Scoiattolo (Sciurus vulgaris). Boll. Soc. ital. Biol. sper. *30* (1954), 1013—1015. — *Azzali, G.*, und *U. Butturini*, Il sistema ipotalamo-ipofisario nel diabete sperimentale. G. Clin.

med. *35* (1954), 1119—1153. — *Azzali, G., G. Romita* und *C. Sbernini,* Quadri istologici dell'apparato neurosecretorio nella Marmotta (Arctomis Marmota). Ateneo parm. *25* (1954), 446—452. — *Azzali, G.,* und *A. V. Bo,* Comportamento dei centri neurovegetativi ipotalamici in alcune condizioni sperimentali (fistola ileo — occlusione intestinale — idratazione forzata). Ateneo parm. *3* (1955), im Druck. — *Bargmann, W.,* Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse. Klin. Wschr. *1949,* 617—622. Zwischenhirn und Hypophyse. Arch. Gynäk. *183* (1953), 14—34. Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag, 1954. — *Bargmann, W.,* und *E. Scharrer,* The site of origin of the hormones of the posterior pituitary. Amer. Sci. *39* (1951), 255—259. — *Collin, R.,* und *Racadot,* La neurohypophyse au cours de la gestation chez le Cobaye. Ann. Endocrinol. *14* (1953), 546. — *Bartolomei, P.,* und *G. Marchetto,* Modificazioni morfofunzionali indotte dalla frazione lipoidea dei nuclei diencefalici sull'ipofisi, tiroide e surrene di ratte castrate. Biolog. Latina *8* (1955), 1—16. — *Curri, B. S.,* und *S. Fedeli,* Modifications morphofonctionelles de la glande surrénale causées par la fraction lipoidée des noyaux du diencéphale. Comun. à la Troisème Réunion des Endocrinologistes de Langue Française à Bruxelles, 18., 19. und 20. VI. 1955. Modificazioni morfofunzionali di alcune ghiandole endocrine in animali trattati con estratti lipoidei. Boll. Soc. ital. Biol. sper. *31* (1955), 255—256. Comunicaz. Sez. di Pavia, 15. III. 1955. — *Eichner, D.,* Über den morphologischen Ausdruck funktioneller Beziehungen zwischen Nebennierenrinde und neurosekretorischen Zwischenhirnsystem der Ratte. Z. Zellforsch. *38* (1953), 488—508. Zur Morphologie des neurosekretorischen hypothalamisch-hypophysären Systems beim Goldhamster (Cricetus Auratus) unter normalen und experimentellen Bedingungen. Z. Zellforsch. *40* (1954), 151—156. — *Fedeli, S.,* und *B. S. Curri,* In tema di correlazioni neuro-pancreatiche. Riv. Anat. Patol. Oncol., *VIII,* (1954), 1—6. Id. Comun. Centro Triv. Soc. Ital. Patol., Padova, *28,* XL (1954). — *Fedeli, S., B. S. Curri* und *S. Tambuscio,* Modificazioni della tolleranza agli idrati di carbonio in soggetti normali dopo iniezione di estratti lipoidei dei nuclei diencefalici. Comun. Soc. Biol. sper., Boll. Soc. ital. Biol. sper. *31* (1955), 326—327. Sez. di Pavia-Sed., 15. III. 1955. Rapporti tra diencefalo e metabolismo dei carboidrati: modificazioni glice-miche indotte in soggetti normali dalla samministrazione di frazioni lipoidee dei nuclei diencefalici. Arch. Sei. med. *LXXX* (1955). — *Fedeli, S., C. Cei,* und *S. B. Curri,* Di un possibile orientamento terapeutico nelle distonie neurovegetative. Endocrinol. e Sci. Cost. *33* II (1955/56.) — *Garcia, J. A.,* As funcoes endocrinas do diencefalo. Journ. Bras. de Psiquiat. *I* (1949), 29—61. — *Gastaldi, A.,* Quadri istologici ottenuti con una modificazione del metodo di Gomori alla paraldeide fuxina in Ratti normali e trattati con benzoato di estradiolo, progesterone e propionato di testosterone. Boll. Soc. ital. Biol. sper. *28* (1952), 1095. — *Hild, W.,* und *G. Zetler,* Über das Vorkommen der drei sogenannten „Hypophysenhinterlappenhormone" Adiuretin, Vasopressin und Oxytocin im Zwischenhirn als wahrscheinlicher Ausdruck einer neurosekretorischen Leistung der Ganglienzellen der Nuclei supraopticus und paraventricularis. Experientia, Suisse, *7* (1951), 189—191. Arch. exper. Path. (D.) *213* (1951), 139—153. — Über die Funktion des Neurosekrets im Zwischenhirn-Neurohypophysen-System als Trägersubstanz für Vasopressin, Adiuretin und Oxytocin. Z. exper. Med. *120* (1953), 236. — *Kratsch, E.,* Experimentell-morphologische Untersuchungen am Zwischenhirn-Hypophysen-System der Ratte bei Polyurie infolge Alloxanvergiftung. Z. Zellforsch. *36* (1951), 371. — *Melville, E. V.,* und *K. Hare,* Antidiuretic material in the supraoptic nucleus. Endocrinol. *36* (1945), 323—339. — *Ortmann, R.,* Über experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysen-Zwischenhirn-Systems und die Beziehung der sogenannten „*Gomori*-Substanz"

zum Adiuretin. Z. Zellforsch. *36* (1951), 92—140. — *Ottaviani, G.,* und *G. Azzali,* Ricerche sulla neurosecrezione in animali operati di fistola o chiusura dei grossi tronchi linfatici. Boll. Soc. ital. Biol. sper. *29* (1953), 2007—2008. — Ricerche sull' azione di estratti di frazioni lipoidee di diencefalo sulla tiroide. Acta Neuroveget. (im Druck). — *Scharrer, E.,* und *B. Scharrer,* The Hypothalamus and central levels of anatomic function. Baltimore: Williams and Wilkins Comp., 1940. Neurosekretion. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag. 1954. — *Schiebler, T. H.,* Zur Histochemie des neurosekretorischen hypothalamisch-neurohypophysären Systems. Teil I. Acta Anat. (Basel), *13* (1951), 233—255; Teil II. Acta Anat. (Basel), *15* (1952), 393—416. — *Settimi, A.,* Sul potere diuretio di un estratto lipoideo diencefalico. Atti Soc. lombard. sc. med. *10* (1955), 3. — *Slusher, M. A.,* und *S. Roberts,* Fractionation of hypothalamic tissue for pituitary-stimulating activity. Endocrinol. *55* (1954), 245—254. — *Spigolon, G.,* Modificazioni dei centri neurovegetativi ipotalamici dei vari organi del coniglio in seguito a trattamente prolungato con estratti lipoidei diencefalici. Atti Soc. lombard. sc. med. *10* (1955), 2. — *Stutinsky, F.,* Sur l'origine de la substance *Gomori*-positive du complex hypothalamo- hypophysaire. C. r. Soc. Biol., Paris *145* (1951), 367. Action du diéthylstilboestrol sur la neurosécrétion hypothalamique du Rat blanc femelle. Ann. Endocrinol. *14* (1953), 101. La neurosécrétion au cours de la gestation et le postpartum chez la Rate. Ann. Endocrinol *14* (1953), 722. — *Vasquez-Lopez, E.,* The reaction of the pituitary gland and related hypothalamic centres in the hamster to prolonged treatment with oestrogens J. Pathol. *56* (1942), 1—13. — *Weil, A.,* und *H. Zondek,* Endocrin. *25* (1939), 114. (Zit. nach *Stutinsky.*)

Anschrift des Verfassers: Dr. *Giacomo Azzali,* Istituto di Anatomia Umana, Università di Parma, Parma, Ospedale Maggiore.

Aus der Chirurgischen Klinik der Justus Liebig-Hochschule Gießen
(Direktor: Prof. Dr. *K. Vossschulte*)

Funktion und Morphologie im peripheren vegetativen Nervensystem unter experimentellen Bedingungen (Untersuchungen am Ganglion coeliacum des Kaninchens)

Von

G. Börger

Mit 47 Textabbildungen

I. Einleitung 486
II. Literaturübersicht 487
A. Pathologie der großen sympathischen Ganglien des Menschen . . . 487
1. Gefäßbindegewebe 488
2. Nervenfasern 488
3. Ganglienzellen 489
a) degenerative Veränderungen 489
b) proliferative Veränderungen 490
4. Hüll- und Nebenzellenplasmodium 491
B. Beziehungen zwischen Struktur und Leistung in den großen sympathischen Ganglien des Menschen 492
1. Die Grenzen des Normalen und die Anfänge des Pathologischen im histologischen Bild 492
2. Die qualitativen und quantitativen Beziehungen zwischen Morphologie und Funktion 495
3. Die Ursachen der pathologisch-anatomischen Veränderungen . . . 497
C. Ergebnisse der experimentellen Forschung 499
III. Eigene Voruntersuchungen 503
A. Material und Methodik 504
B. Histologie des Ganglion coeliacum gesunder Kaninchen 506
1. Der normale Bauplan ausgewachsener Tiere 506
2. Altersunterschiede 517
3. Ausnahmebefunde 517
4. Postmortale Veränderungen 522
5. Einflüsse der Operation und Narkose 525

IV. Eigene experimentelle Untersuchungen 525
A. Reaktionen auf örtlichen Entzündungsreiz 526
1. Krotonöl 526
2. Kroton-Gipsplombe 528
3. Radiumbestrahlung 540
B. Reaktionen auf humoral ausgelöste Tonussteigerungen im sympathischen Nervensystem 541
1. Thallium 542
2. Adrenalin und Arterenol 543
3. Pervitin 544
4. Thyreotropes Hormon 545
5. Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß 547
6. Spontane Infektionen 551
7. Ileus 553
C. Reaktionen nach unmittelbarer oder reflektorischer Beeinflussung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn 556
1. Subokzipitale Kaolininjektion 557
2. Dauerausschaltung der Blutdruckzügler (Entzügelungshochdruck) . 559
V. Auswertung der Ergebnisse 564
Zusammenfassung 567

I. Einleitung

Medizinische Forschung und ärztliches Handeln der letzten Jahrzehnte werden in zunehmendem Maße beherrscht von Gedankengängen, die in einer nervalen und humoralen Fehlsteuerung der Organfunktionen Ursache und Wesen der Krankheit sehen. Die Erkenntnisse *Virchows* wurden ergänzt durch Theorien, die Reaktionen der innervierten Strombahn *(Ricker)*, nervale Reize *(Speransky)* oder Verschiebungen im humoralen und hormonalen Gleichgewicht *(Selye, Tonutti)* an den Beginn des pathologischen Geschehens rücken. Ausgehend von den Untersuchungen *Pawlows* konnte auch die Wirkung psychischer Einflüsse auf zahlreiche Reaktionsabläufe experimentell unterbaut werden.

Wenn sich auch in der Medizin einseitige Auffassungen über die Steuerung aller Vorgänge im lebenden menschlichen Organismus nicht durchsetzen konnten, so wird heute die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für ihre Koordinierung doch allgemein anerkannt. Zahlreiche anatomische Studien, physiologische Experimente und pharmakologische Untersuchungen haben seinen Aufbau, seine Arbeitsweise und seine Verknüpfung mit der Großhirnrinde und dem hormonalen und humoralen System in Zentrum und Peripherie zu ergründen versucht.

Vorerst muß noch manche Lücke in unseren Kenntnissen durch Hypothesen geschlossen werden. Die bisherigen Forschungsergebnisse haben aber doch bereits unser therapeutisches Handeln beeinflußt. In der klinischen Medizin werden vor allem Fragen der zentralen Regulation lebhaft diskutiert. Die Chirurgie hat in erster Linie den Grenzstrang und die großen vegetativen Ganglien zum Angriffspunkt ihres Handelns gewählt. Nach den ersten Versuchen von *Jaboulay* sind unter

der Führung von *Leriche, Kümmell, Brüning-Stahl* und vielen anderen Chirurgen in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten typische Eingriffe entwickelt worden, deren Wert bei strenger Indikationsstellung sich vielfach erwiesen hat. *Rieder, Leriche-Fontaine, Gask-Ross, Sunder-Plassmann, Riechert, White-Smithwick, Vossschulte, Block, Sprung, Heines, Birkmayer-Winkler, Mandl, M. Schneider* und *Pässler* haben in zusammenfassenden Darstellungen über die theoretische Begründung und die Leistungsfähigkeit solcher Operationen berichtet.

In der Regel werden die chirurgischen Maßnahmen bestimmt von der Vorstellung, daß auf den Bahnen des vegetativen Nervensystems pathologische Reize vermittelt werden, deren Ursprung nicht immer sicher bestimmt werden kann. Obwohl nach neueren Erkenntnissen der Erfolg einer Sympathicusoperation wenigstens teilweise auf der Durchtrennung afferenter Reflexschenkel beruht *(M. Schneider)*, gelten die meisten Eingriffe doch auch dem Ziel, einen gesteigerten Erregungsstrom auf dem Wege zum Erfolgsorgan zu unterbrechen oder wenigstens zu mindern. Wenn man auch annehmen darf, daß Ursachen und Auswirkungen solcher krankhafter Reizabläufe nicht zwangsläufig an den Elementen des Nervengewebes gestaltlich faßbar sein müssen, so entspricht es doch dem „morphologischen Bedürfnis des Arztes" *(Ernst, Hueck)*, immer wieder nach ihrem pathologisch-anatomischen Substrat zu forschen. Das gilt in besonders hohem Maße für den Chirurgen, der vor allem in den histologischen Veränderungen operativ entfernter vegetativer Ganglien eine Bestätigung für die Berechtigung seines Eingriffes sucht und geneigt ist, ihm dann neben einer symptomatischen auch eine kausale Bedeutung beizumessen *(Block)*.

II. Literaturübersicht

A. Pathologie der großen sympathischen Ganglien des Menschen

Während die pathologischen Veränderungen der äußersten Peripherie des vegetativen Nervensystems erst in den letzten Jahren mit verfeinerten Methoden eingehend untersucht werden konnten (Literatur bei *Reiser, Amorim-Correa Neto, Stöhr jr., Sunder-Plassmann, Etzel, Herzog, Haar-Weritz, Jabonero, Stern, Feyrter, Hansen, Lassmann, Haferkamp)*, haben histologische Untersuchungen der großen sympathischen Ganglien schon früh eingesetzt. Heute gibt es kaum noch ein Krankheitsbild mit eindeutigen Beziehungen zum vegetativen Nervensystem, bei dem an ihnen nicht schon mikroskopische Veränderungen gesucht und gefunden worden wären. *Stöhr jr., Herzog, De Castro, Feyrter* und *Jabonero* haben in den letzten Jahren das weit verstreute Schrifttum kritisch gesichtet und von verschiedenen Standpunkten aus erläutert und bewertet. Dabei hat sich herausgestellt, daß es bisher nicht gelungen ist, spezifische Veränderungen an den vegetativen Ganglien bei bestimmten Krankheiten zu finden. Eine Ausnahme bilden vielleicht ziemlich konstant auftretende Entzündungserscheinungen in den Grenzstrangganglien bei Fleckfieber *(Dawidowsky, Herzog)* und eigentümliche Zellveränderungen an den Vagusganglien bei Tollwut *(Herzog)*. Isolierte Erkrankungen sympathischer Ganglien im zu-

gehörigen Segment bei Herpes zoster hat *Orthner* beschrieben. In der Regel sind jedoch alle pathologischen Befunde unspezifisch und finden sich in wechselnder Form und Ausdehnung bei sehr verschiedenen Krankheiten. Die Ursache für dieses Verhalten sucht *Sunder-Plassmann* darin, „daß die Reaktionsmöglichkeiten der nervösen Substanz begrenzt sind". Heterogene Einflüsse können daher häufig gleichartige Veränderungen hervorrufen. Für das Zentralnervensystem hat *Ortmann* diese Einförmigkeit der morphologischen Reaktionen auch experimentell nachweisen können. Es hat sich deshalb als zweckmäßig erwiesen, einer Besprechung der pathologischen Veränderungen nicht einzelne Krankheitsbilder, sondern die verschiedenen Gewebselemente der Ganglien zu Grunde zu legen.

Am *Gefäß-Bindegewebe* der sympathischen Ganglien sind schon sehr frühzeitig Veränderungen nachgewiesen worden. *Lubimoff* hat bereits 1874 auf eine Zunahme des Bindegewebes im Alter hingewiesen. Eine echte Zunahme unter pathologischen Bedingungen wurde von *Staemmler* angenommen und als „Sklerose" bezeichnet. Sie wird von zahlreichen anderen Autoren jedoch abgelehnt und ist wohl sicher selten und wenig bedeutungsvoll *(Herzog)*. *Terplan* sah manchmal eine hyaline Degeneration der Bindegewebsfasern.

Am *Gefäßsystem* selbst, das von *De Castro* durch Injektionsmethoden dargestellt wurde, sind pathologische Veränderungen mit Ausnahme der Erweiterung von Venen und Arterien bei venöser Stauung und entzündlicher Hyperämie auffallend selten. *Herzog* fand zwar Hyalinablagerung in den Gefäßwänden, jedoch niemals einen Gefäßverschluß. *Lubimoff*, *Terplan* und *Staemmler* haben vereinzelt Bakterienembolien, *Mogilnitzky*, *Terplan* und *Wohlwill* gelegentlich Schädigungen der Gefäßendothelien und Pigmenteinlagerungen in den Wandzellen beobachtet.

Entzündliche Prozesse in den Ganglien werden besonders häufig bei akuten und chronischen infektiösen Erkrankungen beschrieben. Sie reichen von der einfachen Gefäßerweiterung über kleine und größere perivaskuläre Infiltrate in mehr oder weniger disseminierter Form bis zu dem Bild der ausgeprägten „*Sympatho-Ganglionitis*" *(Abrikossoff)*. Darüber hinaus wurden auch eine ödematöse Gewebsdurchtränkung, kleinere Abszesse, Blutungsherde und Ablagerungen von Fettkörnchenzellen oder Hämosiderin gefunden *(Lubimoff, Abrikossoff, Mogilnitzky, Terplan, Wohlwill)*.

Die Bedeutung des *Lymphsystems* für entzündliche Veränderungen in den Ganglien ist von *Feyrter* und *Fischer-Kaiserling* histologisch untersucht und experimentell geklärt worden.

Spezifische Gewebsformationen bei Tuberkulose *(Schmorl, Herzog)*, Lues *(Danisch, Herzog)*, Typhus *(Laignel-Lavastine, Terplan)* und Lymphogranulomatose *(Wohlwill)* wurden bisher nur selten beobachtet.

Ob den *Mastzellen* in sympathischen Ganglien eine pathologische Bedeutung zukommt, ist noch umstritten *(Mogilnitzky, Terplan, Herzog, Stöhr jr., Hermann, Brüning)*.

Gelegentlich können *Geschwülste* aus der Nachbarschaft auf Ganglien übergreifen oder sich als Metastasen dort absiedeln *(Wohlwill, Herzog)*.

Für klinische Fragestellungen gewinnen *pathologische Veränderungen an den spezifisch-funktionierenden Bestandteilen des Nervengewebes* besonderes Interesse. Die krankhaften Befunde an den ein- und austretenden *Nervenfasern* unterscheiden sich nicht grundsätzlich von denen des übrigen

Nervensystems. Wesentlich vielgestaltiger sind pathologische Veränderungen, die an den *Ganglienzellen* selbst beobachtet und beschrieben worden sind. Einen breiten Raum nehmen die sogenannten *„degenerativen Zellveränderungen"* ein.

Die Degeneration kann sich in Form *abnormer Zellvergrößerung* unter mehr oder weniger starker Veränderung aller Zellbestandteile in „unspezifischer Form" äußern *(Spiegel-Adolf, Terplan, Stöhr jr., Herzog, De Castro, Staemmler)*, die manchmal mit einer auffallend grobflockigen Verteilung der *Nissl*-Substanz *(Herzog, Feyrter)* und in fortgeschrittenen Fällen mit einer vom Zentrum zur Peripherie hin zunehmenden Tigrolyse einhergeht *(Wohlwill)*. Auch die *Schrumpfung von Ganglienzellen* ist Zeichen einer Degeneration und geht im allgemeinen mit besonders schweren Zerstörungen an Kern und Nucleolus einher.

Pathologische Veränderungen am *Golgi-Apparat* können nach *Stöhr jr.* nur mit größter Zurückhaltung bewertet werden. Auch die Bedeutung erheblicher *Pigmentablagerungen* ist noch umstritten *(Spiegel-Adolf, Mogilnitzky, Stöhr jr., Herzog, Feyrter)*.

Das Auftreten eigenartig homogener, konzentrisch geschichteter Gebilde in Zellen und Fortsätzen oder eine ähnlich aussehende *hyalinartige Verquellung der Zellen* wird von *Lubimoff, Terplan, Wohlwill, Stöhr jr., Herzog, Staemmler* und *Feyrter* erwähnt.

Bei der Beurteilung aller degenerativen Veränderungen kann der Zustand des *Kernes* von ausschlaggebender Bedeutung sein. Neben der Vergrößerung werden Deformierung, Defektbildungen, Hyperchromatose, Kernschrumpfung und alle Stadien der Pyknose bis zum völligen Zerfall beobachtet. Gelegentlich finden sich auch in den Kernen Vakuolen oder Verflüssigungen des Kernplasmas. Vereinzelt liegen Kerne oder Kerntrümmer außerhalb von Ganglienzellen. Eine auffallend exzentrische Lage des Kernes oder das Auftreten von zwei und mehr Kernen kann unter bestimmten Bedingungen als pathologisches Merkmal *(Stöhr jr., Hagen)* angesehen werden. Das gleiche gilt vielleicht für eine besonders starke Imprägnierbarkeit der Kernmembran bei Anwendung von Silberfärbungen, auf die später eingegangen werden soll.

Am *Nucleolus* hat *Reiser* eine feinschollige Auflockerung beschrieben. Eindellungen und maulbeerartige Verformungen stellen nach *Stöhr jr.* krankhafte Veränderungen dar. Gelegentlich soll auch ein Austritt des Nucleolus durch die geschädigte Kernmembran vorkommen *(Stöhr jr., Feyrter)*.

Eine große Gruppe pathologischer Erscheinungen an den Ganglienzellen und besonders auch an ihren Fortsätzen läßt sich nur durch *spezielle Färbemethoden* darstellen, unter denen die verschiedenen Verfahren der *Versilberung* den ersten Platz einnehmen. Mit ihrer Hilfe wurde in den letzten Jahrzehnten eine Fülle histologischer Einzelheiten erarbeitet, die inzwischen Gegenstand heftiger Diskussionen geworden sind. Sie erstrecken sich nicht nur auf Probleme der normalen Anatomie, sondern darüber hinaus auch auf Fragen der pathologischen Histologie. Durch die Imprägnation mit Silbersalzen gelingt es besonders eindrucksvoll, in den Ganglienzellen feinste, netzförmig angeordnete Fibrillen darzustellen, die sich in die Fortsätze hinein erstrecken und hier zu Bündeln ordnen. In der Regel ist dieses Fibrillennetz bei einwandfreier Färbetechnik sehr zart und scharf gezeichnet. Es verleiht der Ganglienzelle

ein charakteristisches Aussehen. Nicht selten kann es jedoch auch eine mehr verwaschene, fleckige Struktur annehmen.

Bei dieser *Fibrillenauflockerung*, die nicht unbedingt ein pathologisches Merkmal darstellen muß *(Stöhr jr.)*, fehlen größere Defekte im Fibrillengerüst. In anderen Fällen ist es von mehr oder weniger großen Lücken durchsetzt, die durch eine umschriebene Einschmelzung und beginnende ödematöse Durchtränkung hervorgerufen sein können. Liegen diese Lücken in Randgebieten und sind sie noch von einem kleinen Fibrillensaum umgeben, so nehmen die Zellen ein eigenartiges Aussehen an, das als *„Fensterung der Ganglienzelle"* bekannt ist. Erreicht die ödematöse Schwellung der Ganglienzelle stärkere Ausmaße, so können die intrazellulären Fibrillen schließlich ihre Imprägnierbarkeit völlig verlieren und der Zellkörper erscheint angefüllt mit einer homogenen, hellaussehenden Plasmamasse, die häufig auch die Fortsätze ausfüllt und die Fibrillen in die Randzone drängt, so daß sie auf dem Querschnitt das Aussehen von Hohlzylindern annehmen. *De Castro* hat diesen Zustand der Ganglienzellen als *„Hydropic Degeneration"* bezeichnet.

Während in diesen Fällen die Zellen an Umfang zunehmen und die Fibrillen nur schwer durch die Versilberung darzustellen sind, nimmt ihre Fähigkeit zur Aufnahme der Silbersalze in anderen Fällen zu. Sie erscheinen dunkler und verklumpt. Schließlich können sie einem *granulären Zerfall* unterliegen. Gleichzeitig oder auch unabhängig davon treten im Zelleib kleinere oder größere *Vakuolen* auf. Die Zelle selbst schrumpft schließlich, während die Fortsätze abschmelzen und ihren Zusammenhang mit der Zelle verlieren können. Geschrumpfte Zellen zeigen häufig Eindellungen oder randständige Defekte, in die sich Kapselzellen hineinschieben. Ob es sich dabei um eine echte *„Neuronophagie"* handelt, ist noch umstritten (Lit. bei *Stöhr jr.*). Sehr selten beobachtet man in sympathischen Ganglien langgezogene Zellen mit homogenem hellem Plasma *(Wohlwill, Stöhr jr.)*, die an das Bild der „ischämischen Zellveränderung" des Zentralnervensystems *(Spielmeyer)* erinnern.

Alle bisher besprochenen Ganglienzellveränderungen fallen unter den Begriff des sogenannten „degenerativen Prozesses". Ihnen stehen krankhafte Veränderungen gegenüber, die mit gewissen *Wucherungserscheinungen an den Zellen und ihren Fortsätzen* einhergehen und mehr oder weniger deutlich das Merkmal der „Proliferation" tragen.

Nachdem bereits *Cajal, Achúcarro* und *De Castro* außer einer gelegentlichen Vermehrung auch eine gewisse Verdickung von Ganglienzellfortsätzen im Silberbild beobachtet hatten, die von *Nageotte* als „Paraphyten" bezeichnet wurden, ist vor allem durch die Untersuchungen von *Stöhr jr., Reiser, Stöhr jr.-Schmitz, Sunder-Plassmann, Hagen* und *Feyrter* das Interesse auf diese Bildungen gelenkt worden. Bei sorgfältiger histologischer Untersuchung kann man an den Ganglienzellen und ihren Fortsätzen manchmal ein Herausfließen feinster Fibrillen beobachten. In anderen Fällen gewinnt man den Eindruck, daß die gewöhnlich zart strukturierten Fortsätze auffallend dick und klobig aussehen. Schließlich zeigen sie das Bild der sogenannten *„Fortsatzhypertrophie"*. Ist lediglich die Zahl der Fortsätze in auffälliger Weise vermehrt, so handelt es sich eher um eine *„Fortsatzhyperplasie"*. In der Regel finden sich allerdings Hypertrophie und Hyperplasie nebeneinander, während gleichzeitig durch das Ausfließen feinster Fibrillen und umschriebene Einschmelzungen im intrazellulären Netzwerk unregelmäßige Konturbegrenzungen der Zelle und bizarre, gewundene Formen

ihrer Fortsätze zustande kommen. Das harmonische Gefüge der normalen Ganglienzelle und ihrer Fortsätze wird durch alle diese Veränderungen gestört und das überaus wechselvolle, gleichzeitig jedoch charakteristische Bild dieses Zustandes hat *Stöhr jr.* mit dem Ausdruck *„Fortsatzdisharmonie"* treffend gekennzeichnet. Nicht selten finden sich Ganglienzellen, die von einem Netz feiner und feinster Nervenfasern umsponnen sind. Die Zellen liegen in diesen *„Faserkörben"* wie „Seidenraupen in einem Kokon" *(Greving)*. Sind die Fasern gröber und liegen sie zusammen mit stark geschlängelten Fortsätzen in der Umgebung eines Zellpoles, so erscheint die Bezeichnung *„hypertrophische Knäuelbildung"* angebracht *(Stöhr jr.)*.

Eine besondere Besprechung verlangen noch eigenartige Gebilde, die sich in Form kleiner, tief mit Silber imprägnierter Kolben am Ende feinster Nervenfasern in unmittelbarer Umgebung der Ganglienzellen finden. Sie wurden früher als normale Endformationen präganglionärer Fasern angesprochen, gelten heute aber allgemein als pathologische Bildungen und werden als *„Kugelphänomen"* bezeichnet *(Cajal, Lawrentjew-Lasowsky)*. Hierzu gehören auch feine *„Endösen"*, die nach der Auffassung von *Wein* den Endkolben entsprechen und durch Veränderung der Oberflächenspannung bei der Fixation entstehen.

In den sympathischen Ganglien sind die Nervenzellen umgeben von einem Zellverband, dessen Herkunft, Aufbau und Bedeutung noch umstritten sind. Das kommt besonders in der sehr unterschiedlichen Nomenklatur zum Ausdruck, deren Vereinheitlichung *Hamperl* dringend gefordert hat. Trotz mancher Unterschiede in den Auffassungen verschiedener Forscher *(Cajal, Marinesco, Nageotte, Stöhr jr., Herzog, De Castro-Herreros, Reiser, Sunder-Plassmann, Feyrter, Jabonero)* hat sich die schon von *Cajal* geäußerte Ansicht durchgesetzt, daß zwischen den Ganglienzellen und diesem Zellverband enge funktionelle Beziehungen bestehen, über deren Natur bisher jedoch nur Vermutungen geäußert werden konnten *(Clara)*. *Stöhr jr.*, der diesen Fragen eingehende Studien gewidmet hat, bezeichnet deshalb die kapselartig den Ganglienzellen anliegenden Schichten dieses Verbandes als *„Hüllplasmodium"*, das kontinuierlich in das ähnlich gebaute *„Nebenzellenplasmodium"* übergeht. Er glaubt ähnlich wie *Nageotte* und *De Castro*, daß es einen formativen Reiz auf die Ganglienzellen und ihre Fortsätze ausüben kann.

Eine *Vermehrung der Kerne des Hüll- und Nebenzellenplasmodiums* findet sich ziemlich regelmäßig in der Umgebung von Zellen mit Fortsatzdisharmonie und im Bereich vieler zarter Knäuel und Faserkörbe. Isolierte Wucherungen dieses Zellverbandes sind als *Terplan*sche *Knötchen* bekannt, in denen *Stöhr jr.* und seine Mitarbeiter Wucherungen feinster Nervenfibrillen nachweisen konnten. Häufig stellen diese Knötchen wahrscheinlich Tangentialschnitte durch ein gewuchertes Hüllplasmodium am Pol einer Ganglienzelle dar, die im Schnitt nicht getroffen wurde. *Nageotte* hat *Restknötchen* an der Stelle zugrundegegangener Ganglienzellen beschrieben. *Herzog* glaubt, daß die Hüllzellen nicht nur den Platz zugrundegehender Nervenzellen durch Vakatwucherung einnehmen, sondern auch die Fähigkeit zu echter Neuronophagie besitzen. Eine fermentative Auflösung nekrotischer Nervenzellen durch das Hüllplasmodium nehmen *Kuntz-Sulkin* an. Vereinzelt sind Flüssigkeitsansammlungen im Kapselraum, Schwellung von „Kapselzellen", Pigmentspeicherung, Einlagerung von *Nissl*-Schollen oder Lipoproteiden und Vakuolen im Hüllplasmodium beobachtet worden.

B. Beziehungen zwischen Struktur und Leistung in den großen sympathischen Ganglien des Menschen

So wenig in der Literatur das Vorkommen auffallender Befunde im histologischen Bild der großen sympathischen Ganglien bezweifelt wird, so heftig wird um ihre Deutung gestritten. Nachdem es als erwiesen gelten kann, daß spezifische Veränderungen bei bestimmten Krankheiten praktisch nie auftreten, stehen im wesentlichen drei Fragen im Vordergrund des Interesses:

1. Wo liegen im histologischen Bild der sympathischen Ganglien die Grenzen des Normalen und die Anfänge des Pathologischen?

2. Welche Beziehungen bestehen zwischen dem Funktionszustand des vegetativen Nervensystems und der morphologischen Struktur des nervösen Gewebes?

3. Wie kommen echte pathologische Veränderungen zustande?

Es ist schon viel Mühe darauf verwandt worden, diese Fragen zu klären. Daß die Auffassungen auch heute noch weit auseinandergehen, wird besonders gut verständlich, wenn man daran denkt, daß unter den führenden Histologen noch tiefgreifende Meinungsverschiedenheiten über den normalen Bauplan der vegetativen Ganglien und der vegetativen Peripherie herrschen. Sie treten besonders deutlich in Erscheinung bei jeder Erörterung des sogenannten „Synapsenproblems". (Lit. bei *Stöhr jr., De Castro, Herzog, Reiser, Boeke, Sunder-Plassmann, Hillarp, Kornmüller, Feyrter, Jabonero, H. Stieve, Spatz, Bauer.)*

Die Abgrenzung pathologischer Veränderungen von normalen Befunden in vegetativen Ganglien ist noch relativ leicht, wenn sie sich mit histologischen Methoden erfassen lassen, die seit langem in der übrigen Pathologie üblich sind. Hierzu gehören die Veränderungen am Gefäßbindegewebe, die pathologischen Zelleinschlüsse und die schweren degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen mit ihren Kernen und dem umgebenden Hüll- und Nebenzellenplasmodium. Sie sind nach *Feyrter* „unumstößliche Begriffe der allgemeinen morphologischen Pathologie". Wir haben aber bereits darauf hingewiesen, daß die von *Staemmler* als pathologisches Merkmal beschriebene „Sklerose" von anderen Autoren als altersbedingte Zunahme des Bindegewebes aufgefaßt wird. Auch kleine perivaskuläre Rundzelleninfiltrate finden sich so häufig *(Graupner, Laignel-Lavastine, Spiegel-Adolf, Meyer)*, daß ihnen nicht ohne weiteres eine „primäre Bedeutung" zukommt *(Meyer)*. Ob neben einer pathologischen Ganglienzellschrumpfung auch eine Atrophie mit zunehmendem Alter vorkommt, wie sie von *Reiser* in vereinzelten Fällen angenommen wird, ist ebenfalls noch nicht entschieden *(Feyrter)*. Ähnliche Überlegungen gelten für das Auftreten von Pigment, dem von vielen Seiten eine Rolle im Zellstoffwechsel zugesprochen wird *(Herzog)*. *Stöhr jr.* und *Feyrter* sehen Pigmentanhäufungen dann als krankhaft an, wenn mehr als die Hälfte der Zellen ausgefüllt ist. Alle diese Fragen sind bereits 1874 von *Lubimoff* erörtert worden. Das Auftreten von zwei oder mehr Kernen in der Ganglienzelle wird vor allem von *Stöhr jr.* häufig als Merkmal des Krankhaften oder Minder-

wertigen gedeutet. *Köhler* vertritt auf Grund seiner Beobachtungen an sehr alten Tieren die gleiche Auffassung. Die von *Herzog* hervorgehobene Vermehrung der Mastzellen unter pathologischen Bedingungen konnte von *Stöhr jr.* und *Hermann* nicht bestätigt werden.

Erhebliche Fehlerquellen bietet auch die *Beurteilung pathologischer Veränderungen im Nissl-Bild.* Im Zentralnervensystem weisen die Tigroidschollen in den Ganglienzellen eine charakteristische Form und Anordnung auf, die unter experimentellen und krankhaften Bedingungen typische Veränderungen erfahren *(Dolley).* In den Ganglienzellen des Sympathicus dagegen ist die *Nissl*-Substanz ziemlich regellos verteilt *(Clara).* Von der Anhäufung größerer Schollen in den Randabschnitten *(Spiegel-Adolf, Sternschein, Herzog)* bis zur diffusen Anordnung in staubartiger Form finden sich alle Übergänge *(Stöhr jr., Clara).* Die auf Experimente gegründete Ansicht von *Kuntz,* daß Menge und Verteilung der Tigroidsubstanz Rückschlüsse auf den Funktionszustand der Zelle erlauben, wird deshalb von *Stöhr jr.* und *Herzog* abgelehnt und auch von *Feyrter* nur sehr zurückhaltend geteilt. *Herzog* läßt vor allem die vollständige Chromatolyse bei gleichzeitigen Kernveränderungen als eindeutiges pathologisches Merkmal gelten.

Als besonders schwierig hat sich die *Abgrenzung pathologischer Befunde* an den Ganglienzellen mit ihrem Fibrillengerüst und den zahlreichen Fortsätzen sowie am Hüll- und Nebenzellenplasmodium *bei Anwendung der Silberimprägnation* erwiesen. Sie wird zwar in seltener Einmütigkeit von allen Neurohistologen als unerläßlich für die Erforschung pathologischer Veränderungen am nervösen Gewebe anerkannt und gefordert, offenbart jedoch in der praktischen Durchführung eine Reihe schwer zu berechnender Tücken, die sich nur in der Hand des Geübten meistern lassen.

Das Ausmaß der Imprägnierung nervöser Elemente mit Silbersalzen hängt offenbar von verschiedenen Faktoren ab, die nicht nur mit dem Zustand des Gewebes, sondern auch unter zahlreichen äußeren Einflüssen wechseln. Welche Rolle dabei etwa grobe Quetschungen bei der Entnahme, die Fixierungsflüssigkeit und die Zusammensetzung des Wassers im Färbegang spielen, ist noch nicht sicher geklärt (Lit. bei *Szantroch, Stöhr jr., Feyrter).* Es ist schon viel über die sogenannte „Launenhaftigkeit der Silbermethoden" diskutiert worden (Lit. bei *Stöhr jr., Herzog, Sunder-Plassmann, Feyrter, Jabonero, Zimmermann).* Sie muß bei der Beurteilung histologischer Präparate in Rechnung gestellt werden, auch wenn der unterschiedliche Ausfall der Imprägnation selbstverständlich immer „reale Ursachen" hat *(Feyrter).* Bei ausreichender Erfahrung lassen sich jedoch methodisch bedingte Kunstprodukte mit genügender Sicherheit von pathologischen Befunden trennen.

Das gleiche gilt auch für die *postmortalen Veränderungen.* Obwohl sie nach neueren Untersuchungen mit dem Phasenkontrastverfahren an nicht fixiertem Material schon sehr rasch einzusetzen scheinen *(Haar-Weritz),* machen sie sich im Silberbild nach weitgehend übereinstimmenden Beobachtungen von *Chodos, Massig, Herzog-Sepulveda* und *Kropf* erst relativ spät und nicht vor Ablauf mehrerer Stunden bemerkbar. Auch die Nervenfasern sind ziemlich widerstandsfähig gegen Einflüsse, die nach dem Tode wirksam werden. Erst nach etwa 48 Stunden finden sich Bilder, die der pathologischen Zellschrumpfung und der Kernpyknose ähnlich sehen. *Massig* und *Kropf* konnten diese Beobachtungen experimentell erhärten. Etwas früher setzen dagegen Auflösungserscheinungen am Hüllplasmodium ein, das sich von den Ganglienzellen retrahiert. Es entsteht so ein freier

Kapselspalt, der im Leben nicht vorhanden ist und bei Schrumpfung der Ganglienzellen größer wird. Er ist oft noch von kleinen Plasmabrücken durchsetzt. Auch die Kerne des Hüll- und Nebenzellenplasmodiums werden schon frühzeitig kontrastreicher. Schließlich kommt es zu einem charakteristischen körnig-scholligen Zerfall des ganzen Hüll- und Nebenzellenplasmodiums, der dem Zerfall der Ganglienzellen und ihrer Fortsäze immer vorausgeht. *Massig* vertritt die Meinung, daß postmortale Veränderungen regelmäßig in der Peripherie der Ganglien einsetzen. *Orsos* glaubt, daß hierfür die frühzeitige Unterbrechung der Absterbevorgänge durch das von außen eindringende Fixierungsgemisch verantwortlich zu machen ist. *Herzog-Sepulveda* haben jedoch auch einen herdförmigen Beginn der postmortalen Veränderungen beobachtet.

Die von *Orsos* an anderem Untersuchungsmaterial festgestellten *Beziehungen zwischen Todesursache und postmortalem Gewebsbild* konnten von *Kropf* an sympathischen Ganglien nicht bestätigt werden. Auf die Möglichkeit einer *Beeinflussung der Autolyse durch prämortale Änderung des „stofflichen Gleichgewichts im Körper" oder durch septisch-pyämsche Prozesse* hat *Herzog* hingewiesen. Daß auch Temperatur und Feuchtigkeitsgehalt der Umwelt nach dem Tode eine Rolle spielen, ist selbstverständlich.

Besonders schwer ist die *Abgrenzung proliferativer Veränderungen vom normalen Zellbild und von den „physiologischen Alterserscheinungen"*. Das liegt in dem großen Formenreichtum sympathischer Ganglienzellen begründet, der *Stöhr jr.* dazu veranlaßt hat, die von *Cajal* getroffene Typeneinteilung abzulehnen. *De Castro* unterscheidet die Zellen der sympathischen Ganglien in erster Linie nach ihrer Größe, während *Harting* seiner Einteilung in zwei Zelltypen das unterschiedliche Verhalten der Kerne zu Grunde legt.

Allein die stark wechselnde Zahl und Dicke der normalen Zellfortsätze *(Stöhr jr., Clara)* erfordert Zurückhaltung bei der Feststellung einer Fortsatzhyperplasie oder Fortsatzhypertrophie. Zellen mit besonders zahlreichen, gewundenen oder verästelten Fortsätzen vom sogenannten „Glomerolotyp" *Cajals* lassen sich nicht immer leicht von solchen mit Fortsatzdisharmonie unterscheiden. Auch zahlreiche Formen der Faserkörbe und Faserknäuel werden von *Cajal, Kolossow-Sabussow, Greving, Lawrentjew, De Castro, Serebrjakow, Herzog, Nonidez* u. a. für normale, von *Feyrter* und *Jabonero* für krankhaft veränderte Endapparate praganglionärer Fasern gehalten.

Die *Zunahme von Proliferationserscheinungen im Alter* ist der wichtigste Einwand, der immer wieder gegen die Auffassung ins Feld geführt wird, in ihnen krankhafte Veränderungen zu sehen. Besonders *Herzog* hat unter Berufung auf Beobachtungen von *Levi, Terni* und *Delorenzi* darauf hingewiesen, daß die Fortsätze sympathischer Ganglienzellen während des ganzen Lebens Strukturumwandlungen unterliegen und im Alter bizarre, knorrig aussehende Formen annehmen können, die den beschriebenen proliferativen Veränderungen völlig gleichen. *De Castro, Stöhr jr., Lasowsky, Slavich, Reiser, Szantroch, Sunder-Plassmann, Feyrter* und *Hermann* äußern sich ähnlich. Auch das gehäufte Auftreten gefensterter Ganglienzellen und eine Vermehrung des Hüllplasmodiums im Alter wurde schon von *Cajal* beobachtet. Degenerative und proliferative Veränderungen sind jedoch nicht allein an ein höheres Lebensalter gebunden. Auch bei jungen Men-

schen wurden sie gesehen, die offenbar gesund waren und plötzlich an den Folgen äußerer Gewalteinwirkung gestorben sind. Eindeutige Beobachtungen dieser Art sind nicht selten und schon 1921 von *Greving*, 1931 von *Herzog* mitgeteilt. Neuere Arbeiten, die vor allem die Befunde von *Stöhr jr.* und seinen Mitarbeitern berücksichtigen, stammen von *Meyer, Engelbrecht, Börger, Brüning* und *Garmann*. *Stöhr jr.* selbst hat solche Veränderungen bei jugendlichen Hingerichteten gefunden. Er hält aus Gründen, die noch zu erörtern sind, daran fest, daß es sich um pathologische Zellformen handelt. *Herzog*, der noch 1948 den Begriff der „Fortsatzdisharmonie" scharf abgelehnt hat, scheint in der letzten Zeit jedoch Fortsatzhypertrophie und Fortsatzhyperplasie als krankhafte Zellveränderungen weitgehend anzuerkennen. Obwohl sich also offenbar die extremen Auffassungen in einigen Punkten allmählich nähern, ist eine scharfe Grenze zwischen dem Bild des „Normalen" mit seiner formenreichen Struktur und dem des „Pathologischen" im mikroskopischen Präparat sympathischer Ganglien bisher noch nicht gezogen. *Feyrter* hat der Erörterung dieser Fragen einen breiten Raum gewidmet. Wenn er allerdings dabei zu dem Schluß kommt, daß sich ihm „niemals . . . der eindrucksvolle Unterschied zwischen dem musterhaften und einem ausgesprochen krankhaften Erscheinungsbild . . . in den sympathischen Ganglien verwischt" habe, so werden ihm sicher auch erfahrene Untersucher nicht restlos zustimmen können.

Auch bei der Diskussion um die *Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie* im vegetativen Nervensystem nehmen heute die *proliferativen Veränderungen* eine zentrale Stellung ein. Es lag nahe, in der Summe dieser außerordentlich plastisch wirkenden Wucherungserscheinungen am neurofibrillären System der Ganglienzellen, ihren Fortsätzen und ihrem umgebenden Hüll- und Nebenzellenplasmodium das gestaltliche Gegenstück eines klinisch diagnostizierten oder vermuteten Reizzustandes im vegetativen Nervensystem zu sehen. Diese Ansicht ist schon oft geäußert worden und findet eine ausgezeichnete Stütze in den Angaben von *Péterfi*, der „die Neurofibrillen . . . als den morphologischen Ausdruck jener Kraftlinien" betrachtet, „denen entlang die energetischen Prozesse sich während der Erregung abspielen". Schon *Bethe* hat auf Strukturunterschiede zwischen gereizten und degenerierten Neurofibrillen hingewiesen und *Feyrter* glaubt sogar, daß die Imprägnierbarkeit der Neurofibrillen vom jeweiligen Erregungszustand während der Entnahme aus dem lebenden Organismus abhängen kann und hält reversible Tätigkeitsphasen mit Verdichtung des Cytoplasmas und Kernpyknose für möglich.

Nicht so bequem sind allerdings mit Reizzuständen *degenerative Veränderungen* vereinbar, die sich mehr oder weniger regelmäßig neben den Proliferationserscheinungen finden. Es hat aber nicht an Versuchen gefehlt, auch diese Beobachtung zu erklären. Bereits *Staemmler* nahm an, daß die Peripherie des vegetativen Nervensystems durch die Degeneration der Ganglienzellen vom Zentrum getrennt und entsprechend den Untersuchungsergebnissen von *Lewandowsky* in einen Zustand der Übererregbarkeit gerät. *Feyrter* hat in philosophisch gefärbten Sätzen darauf hin-

gewiesen, daß auch sonst im Organismus — besonders im Alter — Atrophie und Untergang neben ungehemmtem Wachstum vorkommen kann. *Block* hält es in Anlehnung an theoretische Überlegungen von *Althoff* für möglich, daß die schwer degenerativ veränderten Zellen ausfallen und die anderen dafür einer unphysiologischen Reizleitung unterliegen, die sich hemmend, verstärkend oder umstimmend geltend machen kann. *De Castro-Herreros* konnten jedoch nachweisen, daß ein teilweiser Ausfall sympathischer Fasern noch nicht zu einer Funktionsstörung führt. *Sunder-Plassmann* vertritt die Ansicht, daß von absterbenden Ganglienzellen noch lange Zeit gesteigerte Impulse ausgehen und *Herzog* meint, daß die Fortsatzhypertrophie eine „letzte abortive Reaktion der schon absterbenden Zelle" sein kann. *Stöhr jr.* äußert dagegen, daß erst als Folge der abnorm gesteigerten Leistung eine Erschöpfung und ein fortschreitender Degenerationsprozeß an den Ganglienzellen einsetzt.

In letzter Zeit werfen vielleicht Forschungen über die sogenannte *„Neurosekretion"*, deren Ergebnisse jedoch noch nicht eindeutig sind *(Scharrer-Scharrer, Bargmann, Spatz)* und die zunächst am System des Tractus supraoptico-hypophyseus erfolgten, ein neues Licht auf dieses Problem. Im Bereich des Sympathicus wurde Neurosekretion erstmals von *Gaupp jr.* angenommen. *Stöhr jr., Herzog, Büchner* und *Gagel* halten sie jedoch hier nicht für erwiesen. Auch *Stern* konnte im intramuralen Nervensystem des Magens von Ulcuskranken keine Zeichen der Neurosekretion finden. Sollten sich allerdings neuere tierexperimentelle Untersuchungen von *Eichner* und *Stange-Drescher* bestätigen, so muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß einige Veränderungen an vegetativen Ganglienzellen, die bisher mit dem Beinahmen „degenerativ" belegt wurden, als Zeichen einer Neurosekretion und damit einer aktiven Zelltätigkeit zu deuten sind.

Histologische Untersuchungen allein sind nicht in der Lage, über das Verhältnis von Leistung zu Struktur im vegetativen Nervensystem Aufschluß zu geben. Sie müssen durch *Funktionsprüfungen am lebenden Organismus* ergänzt werden. Bisher ist es jedoch nicht gelungen, beim Menschen klinisches Bild und pathologisch-anatomischen Befund an den vegetativen Ganglien regelmäßig in Einklang zu bringen. Das haben auch die Erfahrungen bei der Sympathicuschirurgie gezeigt *(Vossschulte)*. Trotzdem werden enge Beziehungen zwischen Morphologie und Funktion von zahlreichen Autoren angenommen *(Aoyagi, Abrikossoff, Mogilnitzky, Ormos, Stöhr jr., Sunder-Plassmann, Staemmler, Hagen, Stöhr jr.-Schmitz, Block, Feyrter, Harrer, Plenge, Hermann, Hansen, Mallet-Guy, Richter, Ruland, R. Stieve)*. Andere sind in der Beurteilung wesentlich zurückhaltender *(Spiegel-Adolf, De Castro, Terplan, Wohlwill, Ruhemann, Lasowsky, Rieder, Herzog, Delorenzi, Slavich, Szantroch, Jabonero, Dowgjallo, Walter-Marcos)*. *Craig-Kernohan, Skoog, Waaler-Glück, Meyer, Engelbrecht* und *Brüning* schließlich lehnen solche Zusammenhänge weitgehend ab. Vorsichtige Beurteilung und Ablehnung gründen sich vor allem auf widerspruchsvolle Erfahrungen in der Sympathicuschirurgie und auf die Beobachtung, daß gelegentlich die wegen eines krankhaften Reizzustandes im vegetativen Nervensystem operativ entfernten Ganglien frei von pathologischen Befunden sind, während andererseits degenerative und prolifera-

tive Veränderungen auch bei Menschen gefunden wurden, die vor einem plötzlichen Tode offenbar gesund waren (vergl. S. 495). Um diese Argumente zu entkräften, sind schon zahlreiche Theorien aufgestellt worden, die aber nicht ohne Widersprüche sind und alle nicht voll befriedigen können *(Vossschulte)*. So wird z. B. unter Hinweis auf den syncytialen Aufbau des vegetativen Nervensystems das Fehlen pathologischer Befunde in operativ entfernten Ganglien von *Sunder-Plassmann* mit Veränderungen in höheren Zentren, von *Hermann* mit einer isolierten Erkrankung der äußersten vegetativen Peripherie erklärt. Auf der anderen Seite weist *Stöhr jr.* darauf hin, daß bei der engen Verflechtung des vegetativen Nervensystems mit dem übrigen Organismus auch belanglose Krankheiten oder sogar kleine Verletzungen ihre Spuren in den Ganglien hinterlassen können, ohne daß der Mensch deswegen „krank" im üblichen Sinne gewesen sein muß. Auch die sogenannten „physiologischen Altersveränderungen" erscheinen unter diesem Blickpunkt in anderem Licht und *Stöhr jr.* stellt deshalb die vorsichtig formulierte Frage, ob Alter nicht gleichzeitig auch Krankheit sei. Aus ähnlichen Gedankengängen heraus äußert *Block* sogar die Vermutung, daß vereinzelte pathologische Veränderungen in den Grenzstrangganglien sonst gesunder Menschen das anatomische Korrelat der „vegetativen Stigmatisation" sein können und geht damit noch weiter als *Sunder-Plassmann*, der die „physiologische Degeneration" von Ganglienzellen mit sogenannten „funktionellen Krankheiten" in Verbindung bringt.

Eng verknüpft mit dem Problem der Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie im vegetativen Nervensystem ist die Frage nach der *Ätiologie dieser* vielfältigen *Strukturumwandlungen*. Grundsätzlich werden hierfür die gleichen Faktoren verantwortlich gemacht, die auch die Reaktionsweise des vegetativen Nervensystems in Klinik und Experiment nachweislich beeinflussen. Unter den zahlreichen Möglichkeiten, von denen einige später noch besprochen werden sollen, wird sehr häufig *toxisch-wirkenden Entzündungsprodukten* bei Infektionskrankheiten oder in unmittelbarer Nachbarschaft der Ganglien eine erhebliche Bedeutung zugesprochen *(Abrikossoff, Mogilnitzky, Herzog, Lawrentjew - Filatowa, Staemmler, Sunder - Plassmann, Block, Ruland, Garmann, Haferkamp)*. *Sunder-Plassmann* und *Block* betonen dabei besonders die Vorgänge bei der *Sensibilisierung und allergisch-hyperergische Entzündungsabläufe*. *Herzog* glaubt, daß von benachbarten *Tumoren* ebenfalls Reizwirkungen ausgehen können. Neuerdings hat *Hülsberg* degenerative und proliferative Veränderungen bei einem Larynx-Ca. beschrieben und gleichzeitig die Rolle der *Röntgenbestrahlung* erörtert, auf die in der Literatur schon mehrfach hingewiesen wurde *(Vieten)*. Unter den Begriff der toxischen Einflüsse fallen auch alle schweren *Vergiftungen*, über die *Herzog* zusammenfassend berichtet hat. *Chronischen Alkoholabusus* sehen *Achúcarro* und *De Castro* als Ursache pathologischer Befunde am vegetativen Nervensystem an. Die Bedeutung des *Nikotins* haben besonders *Stöhr jr.* und *Sunder-Plassmann* hervorgehoben.

Daß bei der engen Verflechtung des vegetativen Nervensystems mit den Organen der inneren Sekretion auch *hormonale Wirkungen* denkbar

sind *(Stöhr jr., Sunder-Plassmann, Feyrter)*, ist leicht verständlich. *Sunder-Plassmann* sieht in den Hormonen einen adaequaten Reiz für das Vegetativum, der sich vor allem auf dem Boden einer vorherigen Sensibilisierung geltend macht.

In der Regel werden morphologische Veränderungen an den vegetativen Ganglien als eine Reaktion auf chemische, humorale oder hormonale Substanzen aufgefaßt, die mit dem Blut- und Lymphstrom unmittelbar an die nervöse Substanz herangeführt werden. Man muß sich aber fragen, ob vor allem Proliferationserscheinungen auch unter dem Einfluß gesteigerter Erregungsimpulse entstehen können, die von anderen Abschnitten des vegetativen Systems ausgehen, auf dem Nervenwege vermittelt und höchstens sekundär von stofflichen Umsetzungen begleitet sind. An diese Möglichkeit haben wohl *Stöhr jr., Sunder-Plassmann* und *H. Stieve* gedacht, wenn sie die Wirkung belangloser Krankheiten, kleiner Verletzungen und psychischer Einflüsse zur Diskussion stellen oder auf „die Gesamtsituation des heutigen Menschen" *(Sunder-Plassmann)* hinweisen. Wenn man auch alle diese Bedingungen als „krankhaft" ansieht und ihnen Strukturveränderungen am Nervengewebe zur Last legt, so wird es verständlich, daß viele Forscher auch die Veränderungen an den Ganglien junger und alter, vor einem plötzlichen Tode „offenbar gesunder" Menschen nicht mehr unter den Begriff der physiologischen Schwankungsbreite *(Rieder)* und der physiologischen Alterserscheinungen *(Herzog)* einreihen, sondern als pathologisches Merkmal werten. *Slavich* und *Stöhr jr.* sehen eine Bestätigung dieser Ansicht darin, daß von den jeweils doch wohl gleich alten Ganglienzellen immer nur einige, niemals aber alle verändert sind.

Wie wenig unser Wissen von den Ursachen pathologischer, insbesondere proliferativer Veränderungen an den Elementen des vegetativen Nervensystems beim Menschen tatsächlich gesichert ist, geht am besten aus den vorsichtigen Formulierungen hervor, die bei der Erörterung dieser Fragen gewählt werden. *Herzog* beschränkt sich darauf, in den proliferativen Phänomenen den „Ausdruck einer erhöhten Aktivität des nervösen Parenchyms, sei es durch vermehrte oder krankhafte Reize bedingt", zu sehen, ohne näher darauf einzugehen, woher diese „Reize" stammen. Auch *Stöhr jr.* schreibt bei der Schilderung einer Ganglienzelle mit beginnenden Wucherungserscheinungen lediglich: „offenbar sind in der Zelle bereits Faktoren wirksam geworden, welche dem Neuroplasma Impulse zu neuem Wachstum verleihen". Nur *Feyrter* geht etwas weiter, wenn er sagt, daß Faserkörbe „unter dem Einfluß geeigneter Erregungswellen" entstehen und anderen proliferativen Veränderungen „die Bedeutung eines pathologischen Geschehens als Folge gesteigerter und fehlerhafter Beanspruchung" zukommt. Er hat aber ebenfalls keinen Zweifel daran gelassen, daß bisher noch alle Erklärungsversuche über die Zusammenhänge zwischen Morphologie und Funktion im vegetativen Nervensystem kaum über das Stadium der Hypothese hinausgekommen sind. Wir sind deshalb mit ihm der Meinung, daß ein tieferer Einblick in diese Beziehungen nur auf dem Wege des Experimentes zu erwarten ist.

C. Ergebnisse der experimentellen Forschung

Gemessen an der großen Zahl physiologischer Experimente über die Funktionen des vegetativen Nervensystems sind *histologische Untersuchungen des Sympathicus nach Tierversuchen* relativ selten. Sie dienten anfangs dem Ziel, den Faserverlauf und die Innervationsverhältnisse einzelner Organe kennenzulernen. Das ist in ausgezeichneter Weise gelungen mit Hilfe der *Durchschneidung ganz bestimmter Bahnen.* Solche Versuche sind u. a. von *Nottebaum, Kolossow-Sabussow, Sternschein, Matsui, Lawrentjew, De Castro, Lawrentjew-Lasowsky, Hirt, Rieder, Baron, Clark* und *Nonidez* durchgeführt worden und haben gezeigt, daß an den durchtrennten Fasern nach wenigen Tagen im histologischen Bild *Zeichen der Degeneration* auftreten, die sich bis auf die sogenannten „perizellulären Apparate" erstreckt, nicht aber auf die peripher gelegenen Ganglienzellen übergreift. Auf retrogradem Wege treten dagegen nach diesen Durchschneidungen Ganglienzellveränderungen auf, die dem Bild der „primären Reizung" *(Nissl)* im übrigen Nervensystem entsprechen. Diese Versuchsergebnisse wurden zur Stütze der Neuronentheorie. *Stöhr jr., Reiser* und *Seto* zweifeln allerdings ihre Beweiskraft in dieser Richtung mit dem Hinweis auf die syncytiale Struktur des vegetativen Fasernetzes an.

Für die hier zu erörternden Fragen spielt jedoch der Streit um die Neuronentheorie nur eine untergeordnete Rolle. Von grundlegender Bedeutung für die Beurteilung proliferativer Veränderungen in sympathischen Ganglien wurde dagegen die Beobachtung regenerativer Vorgänge, die nach etwa 14 Tagen einsetzten. Dabei erscheinen in der Umgebung zahlreicher Ganglienzellen kleine Kolben, Ösen und Ringe am Ende feinster Nervenfasern.

Nageotte und *Wein* haben unter ähnlichen experimentellen Bedingungen auch das Auftreten von Faserkörben beobachten können. An den Ganglienzellen selbst hat *Lawrentjew* nach Durchtrennung postganglionärer Fasern neben Veränderungen des Fibrillensystems Wucherungserscheinungen mit kolbigen Auftreibungen an den Fortsätzen beobachtet, für die erstmals *Cajal* die Bezeichnung „Kugelphänomen" gewählt hat. „Endkolben", „Endösen" und „Kugelphänomen" können also offenbar einer gesteigerten Wachstumstendenz im Zuge der Regeneration ihre Entstehung verdanken und gelten deshalb heute fast generell als der morphologische Ausdruck eines erhöhten Reizzustandes im vegetativen Nervensystem. Ob eine solche Verallgemeinerung der Ergebnisse von Durchschneidungsversuchen jedoch wirklich gerechtfertigt ist, muß fraglich erscheinen, da gleichartige Bildungen auch in frühen Phasen des Experimentes zu erkennen sind und dann als Zeichen der „Degeneration" beschrieben werden *(Reiser).* Daß die Deutung dieser Befunde tatsächlich auf Schwierigkeiten stößt, geht schon aus der Bezeichnung „degenerative Reizphänomene" hervor, die *Herzog* ihnen beigelegt hat. Die Durchschneidung von Nervenfasern stellt eine so unphysiologische Maßnahme dar, daß die Ergebnisse dieses Vorgehens wohl nur unter größter Zurückhaltung auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen. Das gilt auch für die Transplantation ganzer Ganglien, die vorwiegend zu degenerativen Veränderungen führt *(De Castro, Endo, Ward).*

In dem Bestreben, die Auswirkungen nervöser Reize auf vegetative Ganglien kennenzulernen, hat erstmals *Hodge* eine *elektrische Reizung* vegetativer Fasergruppen vorgenommen und danach Kernschrumpfungen beobachtet, die er für

ein Zeichen der Ermüdung hielt. Bei ähnlicher Versuchsanordnung fand *Vas* eine Wanderung sich vergrößernder Kerne zur Peripherie der ebenfalls größer werdenden Zellen. Gleichzeitig trat eine randständige Anordnung der Tigroidsubstanz auf, die auch von *Lambert* und *Tinel* festgestellt wurde. Alle diese Veränderungen sollen auf einer Reizung der Nervenzellen beruhen, die nach den Erfahrungen von *Mann* und *Lugaro* nur für wenige Stunden anhält und dann durch einen Zustand der Ermüdung abgelöst wird, bei dem Zell- und Kerngröße abnehmen, die *Nissl*-Schollen zerfallen und sich in körniger Form diffus über die ganze Zelle verteilen. *Kuntz-Sulkin* und *Sulkin-Kuntz* haben darüber hinaus nach zwei- bis dreitägiger intermittierender elektrischer Reizung einen Schwund des *Golgi*-Apparates und Formveränderungen der Scheidenzellen mit amitotischen Kernteilungen in vegetativen Ganglien festgestellt.

Periodische Veränderungen der Zell- und Kerngröße, der Lage des Kernes und der Menge und Verteilung der Tigroidsubstanz im Ganglion coeliacum werden von *Schmaus* und *Ingersoll* auch in verschiedenen *Phasen der Verdauungstätigkeit* und nach *mechanischer Reizung der Baucheingeweide* beschrieben.

In allen diesen Versuchen sind keine Silberimprägnationen zur Anwendung gekommen. Ihr Hauptgewicht liegt auf dem Studium der *Nissl*-Substanz, deren Verteilung in den neueren Arbeiten mit Befunden von *Dolley* an Zellen des Zentralnervensystems bei Reizung und Erschöpfung verglichen wird. Bei der uncharakteristischen Anordnung dieser Substanz in den Zellen des vegetativen Nervensystems sind jedoch Analogieschlüsse nur sehr bedingt möglich. Das zeigen auch die Ergebnisse von *Eve* und *Scarborough*, die unter dem Einfluß elektrischer Reizung *keine* Veränderungen im *Nissl*-Bild vegetativer Ganglien finden konnten. *Herzog-Schüler* sind diesem Problem auf andere Weise nachgegangen. Sie haben an vegetativen Ganglienzellen des chilenischen Ochsenfrosches nach leichter *körperlicher Belastung bis zur Erschöpfung* Änderungen in der Kern-Plasmarelation gesehen, sind aber in der Bewertung des *Nissl*-Bildes sehr zurückhaltend. Bei der Silberimprägnation traten in diesen Versuchen Verdickungen des Fibrillensystems auf, die in Analogie zu Beobachtungen von *Cajal* und *Tello* an Winterschlaftieren als Ausdruck einer verminderten Aktivität gedeutet werden.

Lokale Reize durch verschiedene chemische Stoffe sind schon häufig an vegetative Ganglien in der Absicht herangebracht worden, die Reaktionen in den abhängigen Gebieten des Organismus kennen zu lernen (z. B. *Gundelfinger, Reilly-Compagnon-Laporte-Du Buit, Böck, Feyrter-Gratzl-Lehmann, Sanchis-Perpiña).* Histologische Untersuchungen der betroffenen Ganglien sind jedoch dabei nur vereinzelt erfolgt. *Sarre-Mönch* und *Rabinovici* haben *Krotonöl oder Phenollösungen* unmittelbar an die Ganglien herangebracht und danach fast ausschließlich schwere degenerative Veränderungen gesehen. Gleichartige Bilder treten offenbar auch nach örtlicher Blockade mit *Anästhesielösungen* auf *(Donaggio, R. Stieve, Rabinovici, Moritsch-Bejdel).* Lediglich die „interstitiellen Fasern" zeigten bei *Rabinovici* teilweise auch hyperplastische Veränderungen. *Sarre-Mönch* sahen gelegentlich randständig angeordnete *Nissl*-Schollen. Degenerative Erscheinungen an den zugehörigen Ganglien und am intramuralen Plexus der Magenwand konnten *Vas* und *D'Amato-Macri* bei der experimentellen *Alkoholgastritis* nachweisen. *Herzog* hat nach örtlicher *Nikotineinwirkung* keine mikroskopischen Veränderungen gefunden.

In diese Gruppe gehören auch Versuche von *Wai-Ming Tso* und *Suzuki*, die kleine Mengen von *Radium* an lumbale Grenzstrangganglien gelegt und danach in verschiedenen Zeitabschnitten Degenerationserscheinungen an den Ganglienzellen nachgewiesen haben. *Bradshaw* hat durch *Röntgenbestrahlung* ähnliche Veränderungen im *Nissl-Bild* erzeugt, wie sie nach elektrischer Reizung beschrieben wurden.

Die Angaben über histologische Veränderungen im Sympathicus nach *Durchtrennung und chemischer Reizung des N. ischiadicus* weichen voneinander ab. *Zakaraja* hat durch solche Eingriffe Degenerationserscheinungen hervorgerufen. Seine Befunde konnten aber von *Reitter* nicht bestätigt werden. *Sanchis-Perpiña* hat sehr eingehende Untersuchungen unter ähnlichen Bedingungen vorgenommen und neben entzündlichen oder degenerativen Veränderungen auch vereinzelte Proliferationserscheinungen in den lumbalen Grenzstrangganglien gesehen. Herdförmige degenerative und entzündliche Veränderungen im Ganglion stellatum konnte *Puder* durch *chronische Reizung von Hautnerven* erzielen. Alle diese Experimente gehen auf *Speransky* zurück, der auch die Wirkung *örtlicher Reize am Zwischenhirn* systematisch erforscht hat. Sein Schüler *Iwanow* hat danach schwere, akut einsetzende degenerative Veränderungen im obersten Halsganglion nachgewiesen.

Von den bisher besprochenen, mehr oder weniger groben und unmittelbaren Eingriffen am Nervensystem selbst unterscheiden sich andere Experimente dadurch, daß sie den Verhältnissen im menschlichen Organismus eher Rechnung tragen. Hierzu zählen, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, schwere Vergiftungen, unter denen die Schwermetalle wegen ihrer Affinität zum Nervengewebe besonders hervorzuheben sind. Aus zusammenfassenden Mitteilungen von *Petri* und *Buschke-Peiser* geht allerdings hervor, daß auch hierbei histologische Untersuchungen an den vegetativen Ganglien nur selten erfolgt sind. Vor allem werden keine proliferativen Veränderungen mitgeteilt. Nur *Grünberg* fand nach *chronischer Bleivergiftung* eine „Gliawucherung". Bei *chronischer Thalliumvergiftung* haben *Greving-Gagel* auch mit Versilberungsmethoden keine pathologischen Befunde an den Ganglien erhoben.

Zu den akuten Vergiftungserscheinungen kann man wohl auch noch degenerative Vorgänge an Ganglienzellen, Kernen und *Golgi*-Apparat rechnen, die *R. Stieve* und *Lang-Schautz* bei und nach unterschiedlich tiefen *Narkosen* auftreten sahen. Sie sind offenbar fast alle weitgehend reversibel und sollen z. T. bereits durch das Anlegen einer Blutleere oder nach kleinen *Hautverletzungen* in der Körperperipherie entstehen können *(Lang-Schautz). Yoshizumi* hat über rötlichviolette Granula in sympathischen Ganglienzellen berichtet, die nur durch spezielle Färbungen erfaßt werden können und bei akuten Vergiftungen mit narkotischen Substanzen und Nikotin erscheinen. *Kochsalzbelastung* ruft nach Untersuchungen von *Eichner* am Ggl. coel. der Ratte Erscheinungen der Neurosekretion hervor.

Für die menschliche Pathologie besonders bedeutsam sind Experimente über die Wirkung von *Bakterientoxinen, Eiweißabbauprodukten und artfremden Eiweißkörpern. Cavazzini* hat Versuchstiere mit Streptokokken und Staphylokokken infiziert und danach ebenso wie bei putriden Infektionen Degenerationserscheinungen und entzündliche Veränderungen in vegetativen Ganglien nachgewiesen. *Staemmler* hat nach monatelanger Injektion von Bakterientoxin nur bei einem Teil der Tiere degenerative Veränderungen beobachtet und lediglich einmal auch Kapselwucherungen gesehen. Akute, z. T. reversible Zellveränderungen degenerativer Art, die wohl Folge des Eiweißabbaues darstellen, konnte *Korolenko* bei Verbrennungen verschiedenen Grades und wechselnder Ausdehnung im Ganglion coeliacum seiner Versuchstiere nachweisen. Die Injektion von artfremdem Eiweiß in regionäre Lymphbahnen führt nach den Untersuchungen von *Fischer-Kaiserling* zu entzündlichen Vorgängen in den vegetativen Ganglien und zu degenerativen Zellveränderungen in der Umgebung entzündlicher Infiltrate. Nach einmaliger intravenöser Zufuhr von artfremdem Eiweiß stellten sich in einigen Versuchen *Sunder-Plassmanns* akute Zelldegenerationen im Halsgrenzstrang ein. Regelmäßiger konnte er solche Veränderungen allerdings im Gefolge einer akuten Sensibilisie-

rung erzielen, wenn die Tiere gleichzeitig oder vorher in einen Zustand der Hyperthyreose versetzt wurden.

In den *Hormonen* sieht *Sunder-Plassmann* einen spezifischen Reiz, der die Wirkung von Toxin oder artfremdem Eiweiß in die vegetativ-nervöse Substanz lokalisiert. Er hat seine Tierversuche mit *thyreotropem Hormon* und *Thyroxin* durchgeführt und festgestellt, daß eine Behandlung mit diesen Stoffen allein nicht zu histologischen Veränderungen an den vegetativen Ganglien führt. Einen Schwund der *Nissl*-Substanz in den Uterusganglien verschiedener Tiere hat *Blotevogel* nach *Kastration* beobachtet. *Stange-Drescher* beschreiben das Auftreten von Vakuolen in den Zellen dieser Ganglien bei *Gravidität* und nach Zufuhr von *Sterinen oder Proteohormonen* als ein Zeichen der Neurosekretion. Eine kombinierte Eiweiß-Hormonwirkung liegt wahrscheinlich auch den Befunden von *Ruffo-Goffrini* zu Grunde. Sie sahen nach mehrfachen *Nebennierentransplantationen* in den sympathischen Ganglien der Versuchstiere anfangs eine Neubildung von Kapillaren mit Zunahme des Bindegewebes und später eine Degeneration von Ganglienzellen, die schließlich teilweise durch Bindegewebe ersetzt wurden. Mehr humorale als hormonale Wirkungen sind bei Versuchen von *Sulkin-Kuntz* anzunehmen, die über einen Schwund des *Golgi*-Apparates in vegetativen Ganglienzellen beim *nephrogenen Hochdruck* berichten.

Relativ groß ist die Zahl der Experimente mit *chronischer Zufuhr von Nikotin oder Adrenalin und verwandten Substanzen,* deren Einfluß auf die Funktion des Sympathicus schon sehr lange bekannt ist. Makroskopisch hat *Kosboda* nach längerer Nikotineinwirkung eine Vergrößerung der sympathischen Ganglien gesehen. Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen bei diesen Versuchen sind sehr unterschiedlich. Während *Hedinger* degenerative Zellveränderungen unter dem Einfluß von Adrenalin und Hämostasin beschreibt, fand *Staemmler* auch nach zahlreichen Adrenalininjektionen über drei Monate hinweg keine pathologischen Befunde im mikroskopischen Präparat. Degenerative Zellveränderungen nach mehrfachen Adrenalin- und Nikotininjektionen werden von *Danisch* mitgeteilt, der bei gleichzeitiger Zufütterung kleiner, „unterschwelliger" Cholesterinmengen beim Kaninchen auch gelegentlich „Gliawucherungen" sah. Ausschließlich Degenerationserscheinungen an verschiedenen Ganglien nach chronischer Nikotinvergiftung haben auch *Vas, v. Zebrowski, v. Otto* und *Mozikuchi* beobachtet. Bei den Experimenten von *Ingersoll* zeigten sich nach wenigen Nikotininjektionen noch keine pathologischen Erscheinungen im *Nissl*-Bild, während sich später die Tigroidschollen am Rand anordneten und die Kerne zur Zellperipherie wanderten. *Herzog* und *Delorenzi* konnten schließlich weder in akuten noch in chronischen Versuchen mit Nikotin, Suprarenin, Gynergen und anderen erregenden oder lähmenden Substanzen morphologische Veränderungen an den sympathischen Ganglien verschiedener Versuchstiere erzeugen.

Wenn man das Schrifttum über die Histologie sympathischer Ganglien unter experimentellen Bedingungen überblickt, so muß man zu der Feststellung kommen, daß *die Ergebnisse der Tierversuche genau so uneinheitlich und widerspruchsvoll sind, wie die Beobachtungen aus der Pathologie des Menschen.* Das hat eine Reihe von Gründen. Auch beim Tier ist die Grenze zwischen „normal" und „pathologisch" im histologischen Bild vegetativer Ganglien nicht scharf gezogen. Es muß deshalb fraglich erscheinen, ob z. B. die Verschiebungen im *Nissl*-Bild wirklich verwertbare Kriterien der Zellaktivität darstellen. Eine exzentrische Lage des Zellkernes wird ebenfalls nur von einigen Autoren als Zeichen einer erhöhten Leistung, von anderen jedoch als Merkmal der Degeneration angesehen. Anlaß zu

Fehldeutungen hat auch die typische Zweikernigkeit sympathischer Ganglienzellen bei einigen Nagern gegeben.

Noch wichtiger erscheint uns die Tatsache, daß zu den Versuchen ganz verschiedene Tierarten herangezogen wurden. Wenn auch innerhalb der Säugetierreihe der Grundaufbau vegetativer Ganglien der gleiche ist, so bestehen doch Unterschiede in manchen Einzelheiten, die einen Vergleich zwischen den Untersuchungsergebnissen erschweren (vergl. S. 564). Einen Nachteil sehen wir auch darin, daß die Experimente jeweils von verschiedenen Forschern und wenigstens teilweise unter Bedingungen vorgenommen wurden, die den Verhältnissen beim Menschen in keiner Weise entsprechen.

Der Wert der bisherigen experimentellen Forschung für heutige Fragestellungen wird noch stärker dadurch eingeengt, daß sehr häufig nur unspezifische Färbemethoden zur Anwendung kamen. Infolgedessen werden fast ausschließlich degenerative Veränderungen beschrieben. Abgesehen von den Durchschneidungsversuchen sind Mitteilungen über proliferative Strukturumwandlungen äußerst spärlich, obwohl ein großer Teil der Experimente sich über Monate erstreckt und eindeutig darauf abgezielt hat, einen Reizzustand im vegetativen Nervensystem zu erzeugen. Dabei ist allerdings bisher die Frage, ob morphologische Veränderungen auch allein unter dem Einfluß einer auf dem Nervenwege vermittelten Erregung auftreten, höchstens in den Versuchen erörtert worden, die an die Arbeiten von *Speransky* anknüpfen. Vielleicht lassen sich auch einige Beobachtungen von *Lang-Schautz* in diesem Sinne verwerten.

Bessere Einblicke in die Zusammenhänge zwischen Funktion und Morphologie im vegetativen Nervensystem sind nach unserer Auffassung nur von experimentellen Untersuchungen zu erwarten, die unter spezieller Berücksichtigung der Proliferationsvorgänge das Auftreten histologischer Veränderungen in den vegetativen Ganglien an einem einheitlichen Tiermaterial unter vielseitigen Bedingungen verfolgen. Dabei kommt *den* Versuchen die größte Bedeutung zu, die den Verhältnissen im menschlichen Organismus soweit wie möglich gerecht werden.

III. Eigene Voruntersuchungen

Unsere im Jahre 1950 aufgenommenen Experimente hatten das Ziel, folgende Fragen zu klären:

1. Gelingt es im Tierversuch, ohne Durchschneidung vegetativer Fasern solche Proliferationserscheinungen in den sympathischen Ganglien zu erzeugen, die den umstrittenen Bildungen der menschlichen Pathologie vergleichbar sind?

2. Entstehen diese Veränderungen auch unter Bedingungen, die auf humoralem Wege erfahrungsgemäß „Tonussteigerungen" im vegetativen Nervensystem hervorrufen und auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können?

3. Rufen auch gesteigerte Erregungsimpulse, die allein auf nervalem Wege vermittelt werden, Strukturumwandlungen an der nervösen Substanz hervor?

A. Material und Methodik

Brauchbare Ergebnisse sind von solchen Untersuchungen nur dann zu erwarten, wenn bestimmte Vorbedingungen erfüllt sind, die bereits besprochen wurden (vergl. S. 503). Grundsätzlich müssen als *Ausgangsmaterial* Tiere gleicher Art, gleicher Rasse und gleichen Alters zur Verfügung stehen, um wesentliche Unterschiede im normalen histologischen Aufbau der Ganglien soweit wie möglich ausschalten zu können. Vorwiegend aus diesem Grunde haben wir nach einigen Vorversuchen auf die Verwendung von Katzen und Hunden verzichtet. Da sich andererseits die kleineren Laboratoriumstiere für einige der beabsichtigten Versuche schlecht eignen, haben wir ausschließlich mit ausgewachsenen Hauskaninchen im Alter von ein bis zwei Jahren gearbeitet. Sie wurden mit wenigen Ausnahmen vom gleichen Züchter bezogen und sind eng miteinander verwandt. Für einzelne Versuchsreihen haben wir Tiere des gleichen Wurfes herangezogen, von denen eines nur der Kontrolle diente. Die Umweltbedingungen (Stall, Futter, Temperatur) waren für alle Tiere gleich. Einflüsse der Jahreszeit und des Geschlechtes auf das histologische Bild der Ganglien konnten in Vorversuchen nicht festgestellt werden und daher unberücksichtigt bleiben. Um mögliche Unterschiede im normalen Bauplan einzelner Abschnitte des vegetativen Nervensystems auszuschließen, haben wir ausschließlich das Ganglion coeliacum untersucht, das entsprechend der menschlichen Anatomie Fasern aus einem relativ großen Abschnitt des Grenzstranges und aus dem Vagus bezieht (*Hirt*, vergl. Abb. 1). Nach Untersuchungen von *Lloyd* kann es als ein Zentrum zur Verteilung der Impulse aufgefaßt werden.

Eine zweite Voraussetzung für solche Versuche sind konstante *Färbebedingungen* und die Möglichkeit, ein Ganglion vollständig durchzumustern und verschieden gefärbte Schnitte miteinander zu vergleichen. Dazu ist die Einbettung des Materials und die Anfertigung von Stufenschnitten erforderlich. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß zur Erfassung proliferativer Veränderungen die Silberimprägnation erforderlich ist. Eine kurze Übersicht über die gebräuchlichsten Verfahren hat neuerdings *Zimmermann* veröffentlicht. Die Methode nach *Bielschowsky-Gros* wird heute wohl am häufigsten angewandt und vor allem von *Stöhr jr.* empfohlen. Sie läßt sich nach der Originalvorschrift nur am Gefrierschnitt durchführen. Eine Modifikation für eingebettete Gewebe hat *Feyrter* angegeben. Wir selbst haben nach verschiedenen Vorversuchen mit einer im *Max-Planck*-Institut für Hirnforschung Gießen (Direktor: Prof. Dr. *Spatz*) erlernten, von *Ziesmer* beschriebenen Abwandlung des Verfahrens von *Bodian* die beste Darstellung der nervösen Gewebe im Ganglion coeliacum des Kaninchens erzielt und uns von der Leistungsfähigkeit der Methode auch an menschlichen Ganglien überzeugt *. *Engelbrecht* hat mit dieser Imprägnation beim Menschen praktisch alle degenerativen und proliferativen Veränderungen darstellen können, die in der Literatur beschrieben sind.

Zweifellos gehen bei jeder Imprägnation eingebetteten Materials manche Feinstrukturen, vor allem das Terminalretikulum *Stöhrs*, verloren. Da es uns jedoch im wesentlichen auf die Darstellung gröberer Veränderungen ankam, konnte dieser Nachteil gegenüber der großen *Regelmäßigkeit der Färbung* in Kauf genommen werden.

Herzog betont in seinen Arbeiten immer wieder, daß zur richtigen Beurteilung pathologischer Veränderungen am nervösen Gewebe die Silberimprägnation zwar unbedingt erforderlich ist, aber noch durch weitere Färbungen ergänzt werden

* Herrn Professor *Spatz* möchte ich an dieser Stelle für seine wertvolle Unterstützung der Arbeit besonders danken.

muß. Wir haben deshalb zur Kontrolle bei sämtlichen Präparaten zusätzlich die *Nissl*-Methode und die Hämatoxylin-Eosin-Färbung zur Anwendung gebracht.

Bei der *Wiedergabe histologischer Befunde* am Nervengewebe tauchen regelmäßig gewisse Schwierigkeiten auf. Subtile Einzelheiten lassen sich bis heute praktisch nur durch die Zeichnung reproduzieren, der jedoch häufig vorgeworfen

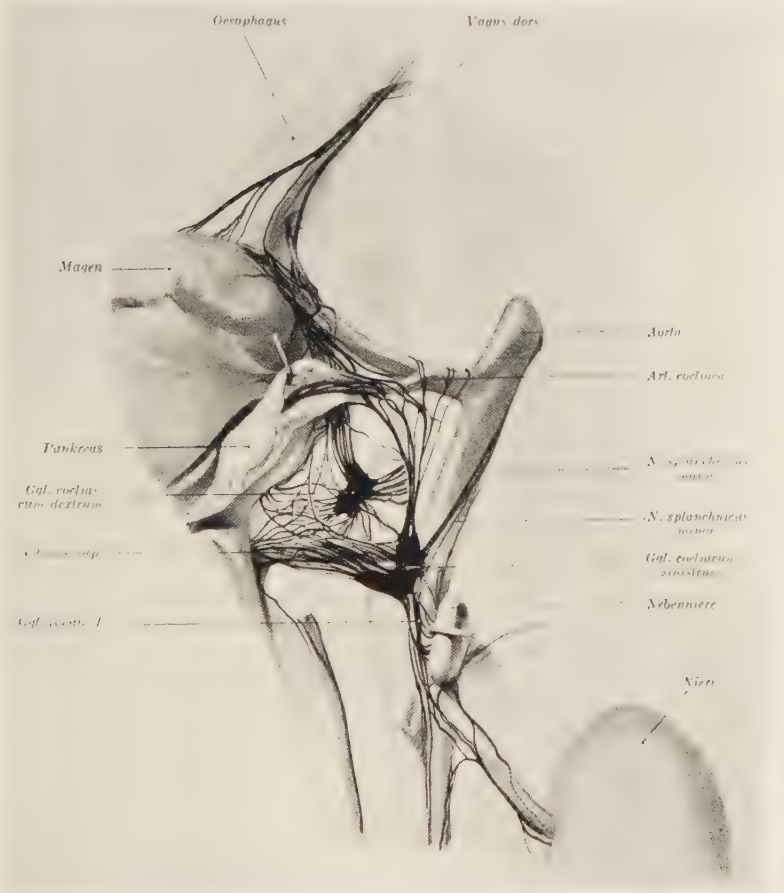


Abb. 1. Topographie des Ganglion coeliacum beim Kaninchen (nach *A. Hirt*).

wird, nicht objektiv genug zu sein. Um diesem Einwand zu begegnen, haben wir uns auf Mikrophotos beschränkt. Da trotzdem Einzelheiten der Struktur deutlich gemacht werden sollten, mußte bei stärkerer Vergrößerung die Ebene eingestellt werden, in der das jeweils charakteristische Merkmal am besten zum Ausdruck kommt. Der Nachteil, daß andere Teile des Photos dabei zwangsläufig unscharf werden, ließ sich nicht vermeiden.

Wie in der menschlichen Pathologie ist auch bei der Auswertung von Tierversuchen die Kenntnis der normalen Anatomie und Histologie, der

physiologischen Alterserscheinungen und der postmortalen Veränderungen Voraussetzung für eine richtige Bewertung des mikroskopischen Bildes. Wir haben zwar eine Verwechslung mit Altersveränderungen durch die ausschließliche Verwendung ein- bis zweijähriger Tiere ausgeschaltet, halten ihre Kenntnis zur besseren Beurteilung pathologischer Veränderungen aber doch für erforderlich. Postmortale Vorgänge mußten wir vereinzelt in Rechnung stellen, da einige Tiere im Verlaufe der oft Monate andauernden Versuche spontan eingingen. In der Regel wurden die Kaninchen jedoch durch Nackenschlag und Entbluten getötet und sofort seziert.

Über die *makroskopische Anatomie und Topographie des Ganglion coeliacum* und seiner Faserverbindungen beim Kaninchen hat *Hirt* auf Grund systematischer Untersuchungen berichtet. Seine Darstellung weicht in einigen Punkten, die für unsere Untersuchungen unwesentlich sind, von der früheren Beschreibung durch *Krause* ab. Einige Unstimmigkeiten ergeben sich aus der Nomenklatur. Wir wollen im folgenden die von *Hirt* gewählte Bezeichnung „Ganglion coeliacum" beibehalten, dessen rechter und linker Anteil auch als Plexus coeliacus bzw. Ganglion mes. sup. *(Clara)* oder als Ganglion coeliacum sup. und inf. *(Krause)* bekannt sind (Abb. 1).

Bei der Darstellung des Ganglions sind wir folgendermaßen vorgegangen: Nach Eröffnung der Bauchhöhle werden alle Darmschlingen einschließlich des Dickdarmes nach rechts hinübergelegt. Dabei spannen sich fast regelmäßig einige zarte, flächenhafte Adhäsionen zwischen der linken Flexur des Colons und dem hinteren Peritoneum an, die gelöst werden müssen. Danach sieht man leicht die Art. mes. sup., die knapp oberhalb der linken Nebenniere aus der Aorta entspringt und nach rechts abzweigt. Im unteren Winkel liegt der linke Teil des Ganglion coeliacum. Er steht durch feine Nervenfasern mit dem rechten Teil des Ganglion coeliacum in Verbindung, der sich oberhalb der Art. mes. sup. flächenhaft ausbreitet. Er ist nicht immer so deutlich zu erkennen wie der linke Teil und kann mit diesem zu einem Ganglion semilunare verschmelzen. In reichlich entwickeltem Fettgewebe kann die Auffindung beider Teile schwierig sein. Zur operativen Freilegung des Ganglions genügt ein 6 bis 7 cm langer Hautschnitt im Oberbauch knapp links der Mittellinie. Die stark vorquellenden Darmschlingen und der Magen müssen durch 2 oder 3 lange und breite Haken nach rechts bis zur Mittellinie sowie nach oben und unten abgedrängt werden.

B. Histologie des Ganglion coeliacum gesunder Kaninchen

Die histologischen Untersuchungen über den normalen Bauplan vegetativer Ganglien beim Kaninchen reichen bis in den Beginn des vorigen Jahrhunderts zurück. Ihre wesentlichen Ergebnisse wurden 1921 von *Krause* kurz zusammengefaßt und sollen später im Zusammenhang mit den eigenen Untersuchungen besprochen werden. Spätere Mitteilungen unter Berücksichtigung der Silberimprägnation sind äußerst spärlich und beziehen sich fast ausschließlich auf die Kernverhältnisse. Wichtig ist jedoch die Angabe von *Herzog*, daß sich die vegetativen Ganglien beim Kaninchen aus Gründen, die nicht bekannt sind, mit der *Bielschowsky*-Methode sehr schlecht färben lassen. Untersuchungen mit der von uns angewandten Modifikation des Verfahrens von *Bodian* liegen nicht vor.

Wir haben deshalb zunächst bei 12 gesunden Tieren das Ganglion coeliacum unmittelbar nach der Tötung entnommen und histologisch untersucht. Alter und Gewicht der Tiere sind in Tab. 1 zusammengestellt. Außerdem

Tab. 1. *Gesunde Kontrolltiere*

Nummer	Alter	Gewicht	Relatives Herzgewicht	Gewicht beider Nebennieren
KK 6	3 Monate	1400 g	2,3‰	140 mg
KK 7	3 Monate	1600 g	2,1‰	220 mg
KK 8	6 Monate	1800 g	2,2‰	230 mg
KK 9	6 Monate	1950 g	2,3‰	240 mg
KK 5	1 Jahr	3000 g		
K 82	1 Jahr	2300 g	2,5‰	
K 128	1 Jahr	2900 g	2,0‰	400 mg
K 47	1½ Jahre	3500 g	2,4‰	
K 118	1½ Jahre	3500 g	2,6‰	770 mg
KK 10	2 Jahre	3200 g	2,3‰	370 mg
KK 11	4 Jahre	3400 g	2,1‰	390 mg
KK 13	8 Jahre	3800 g	2,3‰	1080 mg

wurde das Gewicht des Herzens nach Trocknung zwischen Filterpapier und das Gesamtgewicht beider Nebennieren bestimmt.

Bei 6 *ausgewachsenen Tieren* im Alter von ein bis zwei Jahren fanden wir im *Bodian*-Präparat folgende Verhältnisse:

Bei Schnitten durch die Mitte des Gewebsblockes erkennt man unter dem Mikroskop ein einheitliches Ganglion von längsovaler bis bohnenförmiger oder rundlicher Gestalt, je nachdem, ob es sich um den linken oder den rechten Anteil handelt. Es ist durch eine zarte Kapsel gegen das umgebende lockere Fettgewebe abgegrenzt. Daneben finden sich besonders in den randnahen Schnitten noch kleinere Ganglienzellgruppen, die gegeneinander ebenfalls durch Kapseln isoliert sind. Häufig sind im Schnitt auch *Nervenfasern* längs oder quer getroffen. Sie zeigen den typischen gewellten Verlauf, sind von *Schwann*schen Kernen begleitet und umschließen gelegentlich einzelne verstreute Ganglienzellen. Sie treten meistens an den Polen des Ganglions ein oder aus und durchziehen das Ganglion selbst in größeren und kleineren Bündeln. Ihre Endigungsweise oder ihr Ursprung sind mit der *Bodian*-Methode nicht sicher zu beurteilen. *Sala* hat mit dem *Golgi*-Verfahren variköse Fasern gesehen, die aus den Ganglienzellen stammen sollen, während gröbere Fasern ohne Varikositäten das Ganglion durchziehen und feine Zweige abgeben, die um die Zellen ein dichtes Netz oder Geflecht bilden. *Krause* gibt an, daß vor allem markhaltige Fasern aus dem Ganglion selbst stammen und wieder in diesem enden.

Die *Ganglienzellen* selbst liegen dicht gedrängt und werden durch Faserbündel in einzelne Gruppen aufgeteilt, die untereinander gelegentlich kleinere Färbeunterschiede aufweisen können. Eine konzentrische Anordnung der Ganglienzellen mit nach innen gerichteten Fortsätzen in Form der aus der menschlichen Histologie bekannten Zellaggregate haben wir nur sehr selten gesehen. Vereinzelt umschließen mehrere Ganglienzellen ein kleines zentrales Gefäß.

Die Mehrzahl der Ganglienzellen hat eine unregelmäßig rundliche *Form*, andere erscheinen etwas in die Länge gestreckt oder sehen auf dem Schnitt dreieckig aus (Abb. 2). Eine zweite Zellform ist kleiner und von ziemlich regelmäßiger, rundlicher Gestalt (Abb. 2). Daneben erkennt man noch sehr kleine, runde Ganglienzellen, die gerade noch für 2 Kerne Platz zu bieten scheinen (Abb. 2).

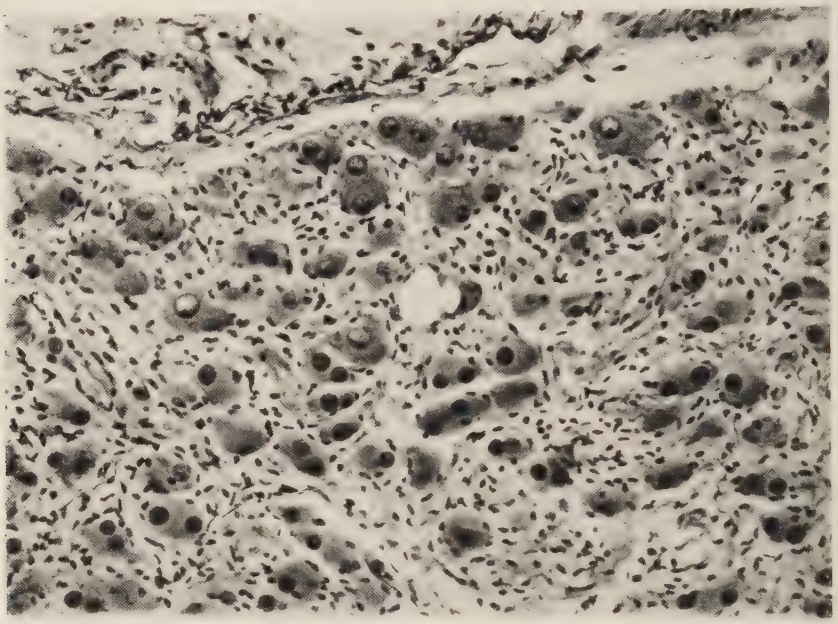


Abb. 2. Kontrolltier KK 8. Ganglienzellen wechselnder Form und Größe regellos verteilt, von Kernen des Hüll- und Nebenzellenplasmodiums umgeben. Zellkerne unterschiedlich imprägniert. Keine charakteristischen Beziehungen zwischen Zelldurchmesser und Zahl, Größe oder Anordnung der Kerne. Fortsätze nur angedeutet. Im Zentrum große Vacuole. Vergr. 170 ×. Silberimprägnation.

Zwischen allen Formen gibt es Übergänge und vereinzelt sieht man auch Bilder, die als Reste von Ganglienzellen aufgefaßt werden könnten, zum größten Teil aber sicher durch Tangentialschnitte hervorgerufen sind. *Herzog* hat ebenfalls 3 *Zellgrößen* beschrieben und glaubt beobachtet zu haben, daß die großen Zellen häufig auf der einen, die kleineren auf der anderen Seite des Ganglions liegen. Nach unseren Feststellungen sind die Zellen völlig regellos verteilt (Abb. 2). Ihr *Durchmesser* schwankt nach *Einarson* etwa zwischen 20 und 60 μ.

Der Körper der Ganglienzellen ist ausgefüllt von einem *Fibrillengerüst*, das in der Regel als sehr zartes und gleichmäßig imprägniertes Netzwerk zur Darstellung kommt (Abb. 7). Am Rande der Zellen erscheint es nicht selten etwas dichter (Abb. 7), während gelegentlich um einen Kern herum ein ganz feiner Saum frei zu bleiben scheint (Abb. 7).

Die überwiegende Mehrzahl der Ganglienzellen enthält 2 *Kerne* (Abb. 2). Diese *Zweikernigkeit* ist eine charakteristische Eigenschaft der vegetativen Ganglienzellen von Kaninchen ohne pathologische Bedeutung und findet sich auch bei Hasen und Meerschweinchen. Sie ist erstmals 1828 von *Remak* nachgewiesen und

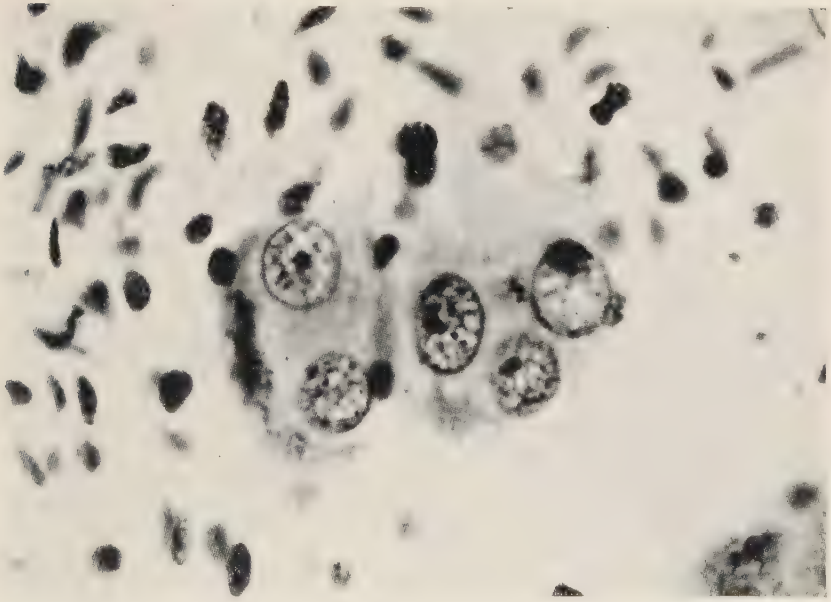


Abb. 3. Kontrolltier K 118. Zelle mit 3 Kernen etwa gleicher Größe. Daneben zweikernige Zelle. Vergr. 800 ×. Silberimprägnation.

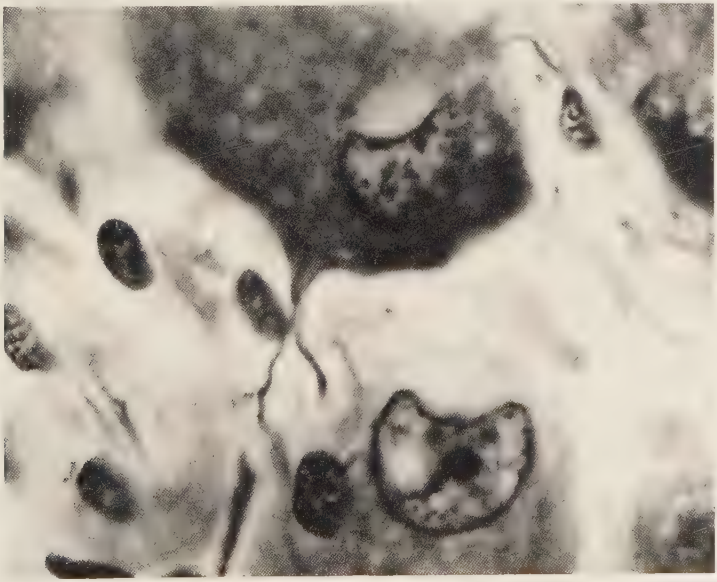


Abb. 4. Kontrolltier KK 5. Ganglienzellen mit halbmondförmigen Kernen (Kunstprodukt). An der oberen Zelle zarter Fortsatz, der aus einer kegelförmigen Auszichung des Zellrandes entspringt und sich in 2 Äste teilt. Vergr. 1400 ×. Silberimprägnation.

später vielfach bestätigt worden. *Watzka* hat an zweikernigen Zellen auch eine Verdoppelung des *Golgi*-Apparates festgestellt. Das Verhältnis der einkernigen zu den zweikernigen Zellen beträgt nach *Matsui* etwa 9 : 1. Auch *Harting*, der das Problem der Zweikernigkeit ausführlich behandelt, kommt zu gleichen Zahlen. Wir selbst haben ganz vereinzelt auch 3 Kerne in einer Zelle gesehen (Abb. 3), dagegen keine „Kommunikationsfäden", die *Mayer* beschrieben hat.

Nach ihrer Größe kann man etwa *drei Kernarten* unterscheiden. Neben wenigen kleinen Kernen kommen in ungefähr gleicher Zahl mittlere und große vor (Abb. 2). Alle sind regelmäßig rund bis längsoval, können aber unter dem Ein-

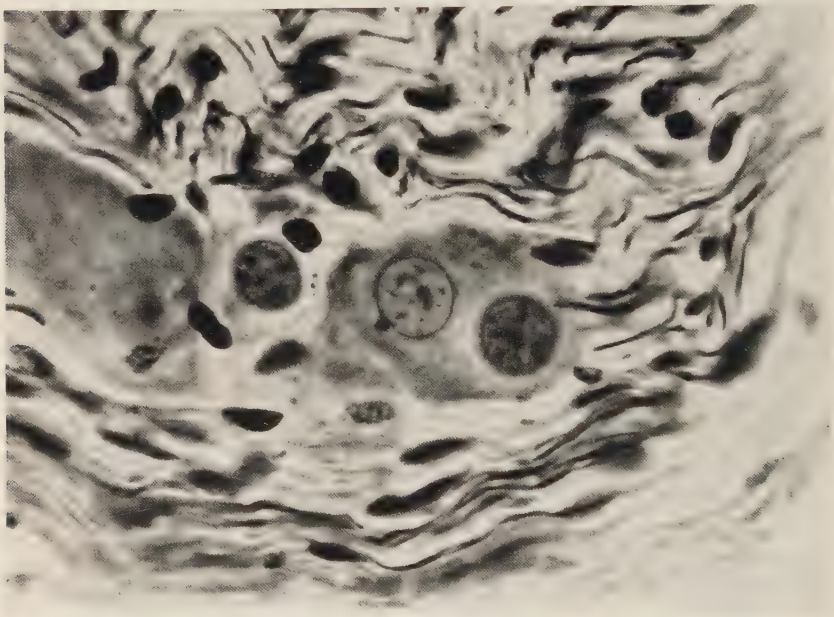


Abb. 5. Kontrolltier KK 10. Ganglienzellen mit 2 gleich großen Kernen, die sich unterschiedlich mit Silbersalzen imprägnieren. Kernstruktur erhalten. Daneben sehr kleine Ganglienzelle mit einem Kern mittlerer Größe. Vergr. 820 ×. Silberimprägnation.

fluß der Fixation an einem Pol eingedellt sein oder eine halbmondförmige Gestalt annehmen (Abb. 4). Sie enthalten neben dem deutlich hervortretenden Chromatingerüst ein oder zwei, manchmal auch drei Kernkörperchen. Ein Auswandern des Nucleolus durch die gewöhnlich scharf hervortretende Kernmembran, wie es von *Einarson* beschrieben wurde, haben wir nicht beobachten können. Auch ein konstantes *Verhältnis zwischen dem Durchmesser einer Zelle und der Zahl und Größe ihrer Kerne (Apolant)* ließ sich nicht feststellen (Abb. 2). Wir haben in den kleinsten Zellen nicht selten zwei Kerne mittlerer Größe (Abb. 2) und in großen Zellen oft nur einen Kern wechselnder Größe gesehen (Abb. 7). Praktisch kommen alle Kombinationen vor, mit der Ausnahme, daß in den kleinsten Zellen nie zwei große, in den großen Ganglienzellen dagegen nie die kleinsten Kerne liegen. Innerhalb einer Zelle sind Unterschiede in der Kerngröße selten, dagegen *imprägnieren sich beide Kerne häufig unterschiedlich mit Silbersalzen*. Während der

eine Kern mit seinem Chromatingerüst sehr hell erscheint, ist der andere wesentlich kräftiger gefärbt. Die Kernstruktur ist dabei jedoch tadellos erhalten und es fehlen alle Zeichen einer Kernschädigung (Abb. 5). *Harting* konnte diese Feststellung ebenfalls häufig treffen. Die *Lage der Kerne in der Zelle* und ihr Abstand voneinander wechseln von Fall zu Fall. Sie können mehr oder weniger zentral, nahe dem Rand oder auch so weit außen liegen, daß sie den Zellrand gleichsam vorbuckeln (Abb. 2 und 6). *R. Stieve* hat an Hunden solche Bilder beschrieben und daraus geschlossen, daß der Kern die Zelle verläßt. Ein echtes *Auswandern verformter Kerne*, wie es *Harting* beim Kaninchen beobachtet hat, haben wir bei den gesunden Tieren nie, bei den Versuchstieren nur ein einziges Mal gesehen (vergl. S. 541).

Das *Pigment* in den Ganglienzellen tritt bei der Imprägnation nach *Bodian* ausschließlich in Form kleiner, schwarz gefärbter Körnchen in Erscheinung. In wechselnder Menge füllt es nie mehr als höchstens etwa ein Viertel des Zellquerschnittes aus. Im allgemeinen liegt es völlig regellos verstreut (Abb. 7). Anhäufungen an umschriebener Stelle, vor allem an einem Pol oder sichelförmig am Rand, finden sich nur sehr selten (Abb. 13). Viele Zellen enthalten kein Pigment. Andere Zelleinschlüsse konnten wir nicht beobachten.

Die *Fortsätze* der Ganglienzellen kommen in den Randgebieten des Ganglions besser zur Darstellung als im Zentrum. Hier kann man sie jedoch bei Anwendung der stärksten Vergrößerung in der Regel ebenfalls nachweisen. Ihre *Zahl* wechselt erheblich und ist offenbar nicht wesentlich geringer als beim Menschen. An unseren 10 bis 12 μ dicken Schnitten haben wir bis zu 10 Fortsätze an einer Zelle gezählt. Die intrazellulären Fibrillen setzen sich kontinuierlich in die Zellausläufer hinein fort und sind hier zu parallelen Bündeln geordnet. Die zarte Fibrillenzeichnung ist am Abgang der Fortsätze regelmäßig besonders eindrucksvoll zu erkennen (Abb. 6 und 7). Im allgemeinen sind die *Fortsätze schmal und zart*. Sie entspringen vom ganzen Umfang der Zelle mit kleinen Ursprungskegeln (Abb. 4). Ausgesprochen *plumpe Fortsätze* haben wir auch in den Randgebieten der Ganglien nur an umgrenzten Stellen gefunden, auf die später noch eingegangen werden soll (vergl. S. 520). Lediglich an den großen Zellen finden sich manchmal an einem Pol etwas *breitere Fortsätze*, die aber ebenfalls eine zarte Struktur aufweisen und sehr bald wieder schmaler werden (Abb. 7). Sogenannte „abgeschmolzene Fortsätze" oder Querschnitte von hohlzylinderartigem Aussehen haben wir nie beobachtet. *Krause* hat bestimmte Ganglienzellen des Kaninchens auf Grund ihrer Form und ihrer Fortsätze als sensibel angesprochen. *Schwalbe* konnte aber bereits 1868 darauf hinweisen, daß sich Unterschiede an den Fortsätzen sehr schwer feststellen lassen. In unseren Präparaten können einige Fortsätze über eine längere Strecke verfolgt werden. Manche davon teilen sich dichotomisch auf (Abb. 4 und 16). Andere biegen in unmittelbarer Nachbarschaft der Zelle hakenförmig ab und scheinen zu enden. Eine Trennung in Neuriten und Dendriten ist aber nach dem morphologischen Bild allein nicht möglich. Auch eine Typisierung der Ganglienzellen nach Form und Anordnung ihrer Fortsätze läßt sich nicht ohne Zwang vornehmen. Auffallend ist nur, daß offenbar *keine Zellen vom sogenannten „Glomerolo-Typ" oder Knäuelbildungen der Fortsätze vorkommen*. Darüber hinaus soll an dieser Stelle hervorgehoben werden, daß wir *in keinem Ganglion feinere Faserkörbe oder* Bildungen nachweisen konnten, die als *Endkolben, Endösen und Kugelphänomen* anzusprechen wären. Zwischen den sehr engliegenden Ganglienzellen verlaufen natürlich zahlreiche feinere und gröbere Nervenfasern. Gelegentlich legt sich eine solche Faser über eine längere Strecke der Oberfläche einer Zelle bogenförmig an, ohne jedoch mit irgendeiner Auftreibung zu enden. Äußerst selten jedoch wird eine Ganglienzelle von gröberen Fasern wirklich korb-

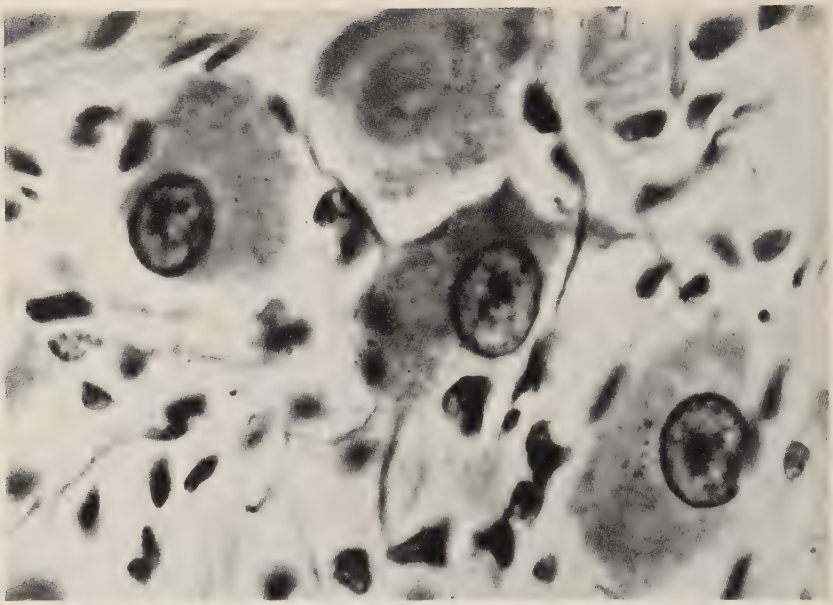


Abb. 6. Kontrolltier KK 10. Gewöhnliche Ganglienzelle mit zarten Fortsätzen. Exzentrische Lage des Kernes. Vergr. 900 ×. Silberimprägnation.

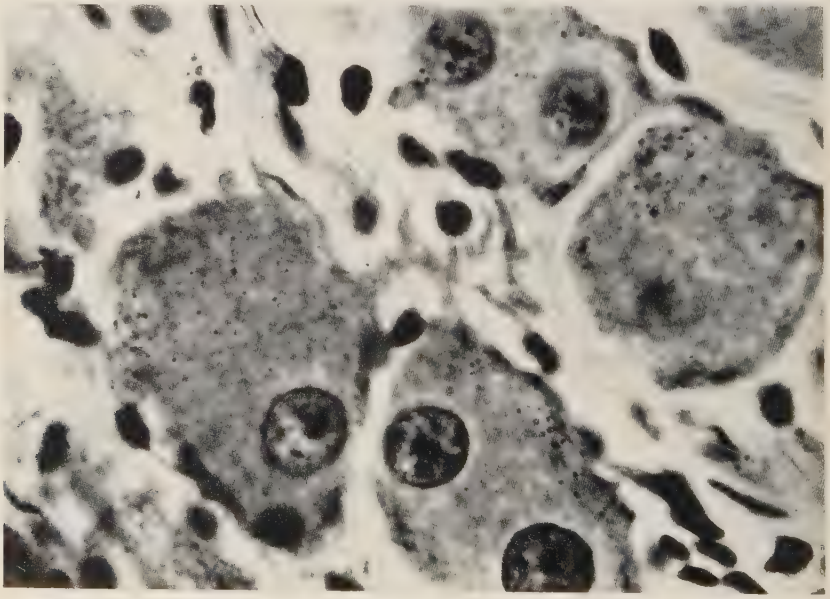


Abb. 7. Kontrolltier KK 10. Große Ganglienzellen mit einem und zwei Kernen. Breitere, zart strukturierte Fortsätze an einem Pol. Einzelne Pigmentkörnchen im Hüllplasmodium. Vergr. 900 ×. Silberimprägnation.

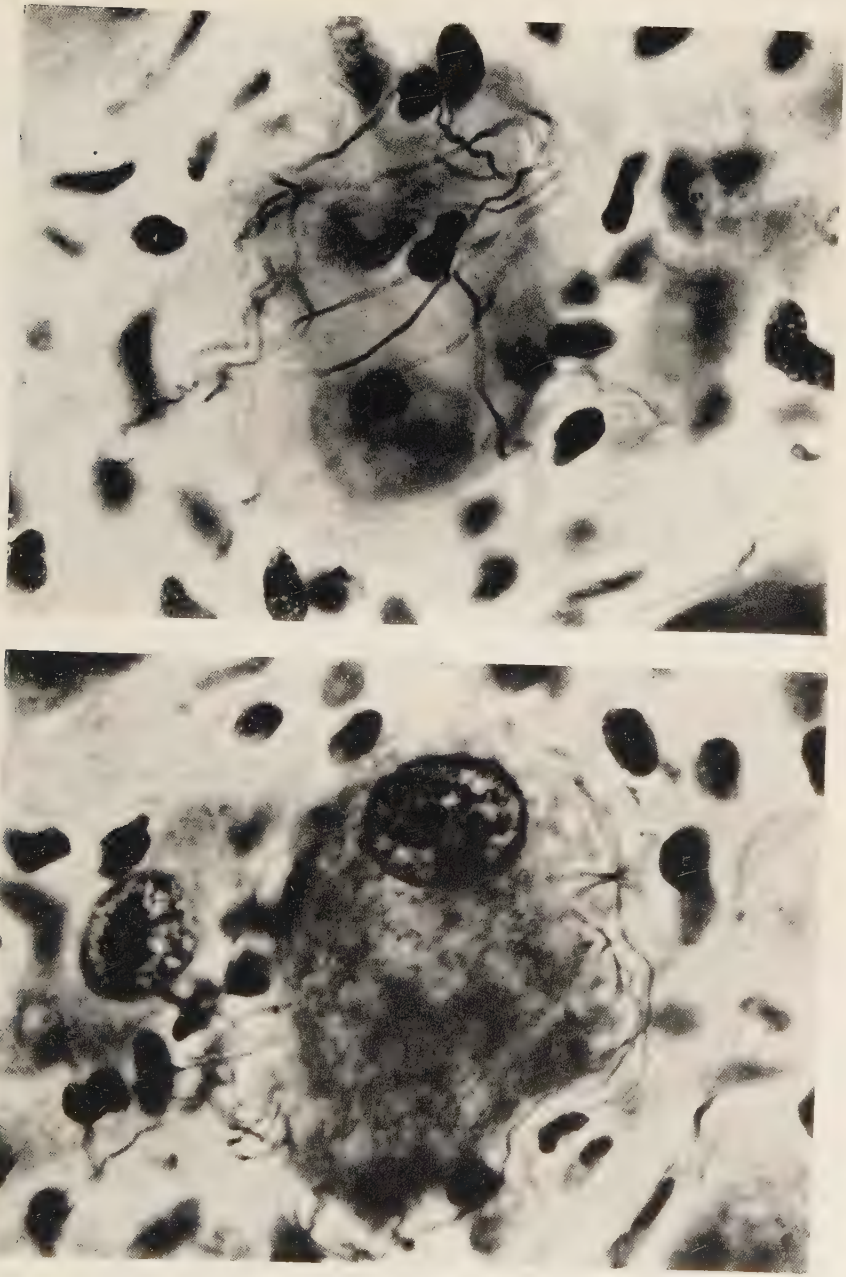


Abb. 8 a und b. Versuchstier K 114. Rechter Teil des Ggl. coel. vor dem Versuch in Narkose entnommen. Ganglienzelle von groben Nervenfasern korbartig umfaßt. In den beiden Abbildungen (a und b) sind jeweils nur die in einer Ebene liegenden Teile des Faserkorbes scharf dargestellt. Vergr. 1220 ×. Silberimprägnation.

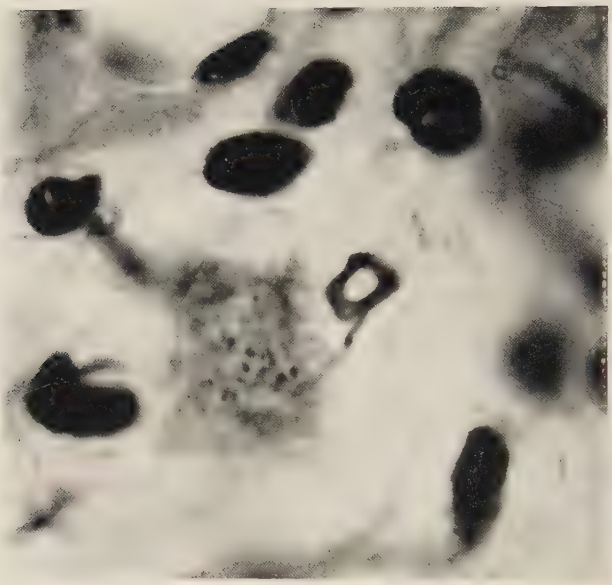


Abb. 9. Pat. Schr. ♂. Phaeochromocytom. Operativ gewonnenes Grenzstrangganglion. Typische „Endöse" neben Ganglienzelle. Vergr. 2000 ×. Silberimprägnation.

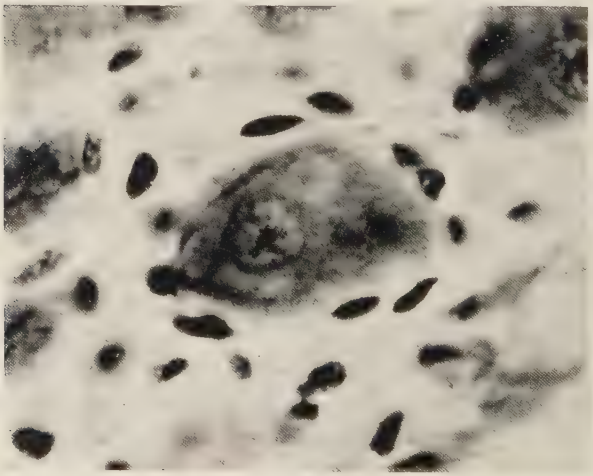


Abb. 10. Kontrolltier K 118. Ganglienzelle, umgeben von Kernen des Hüllplasmodiums in einer Lage. Vergr. 800 ×. Silberimprägnation.

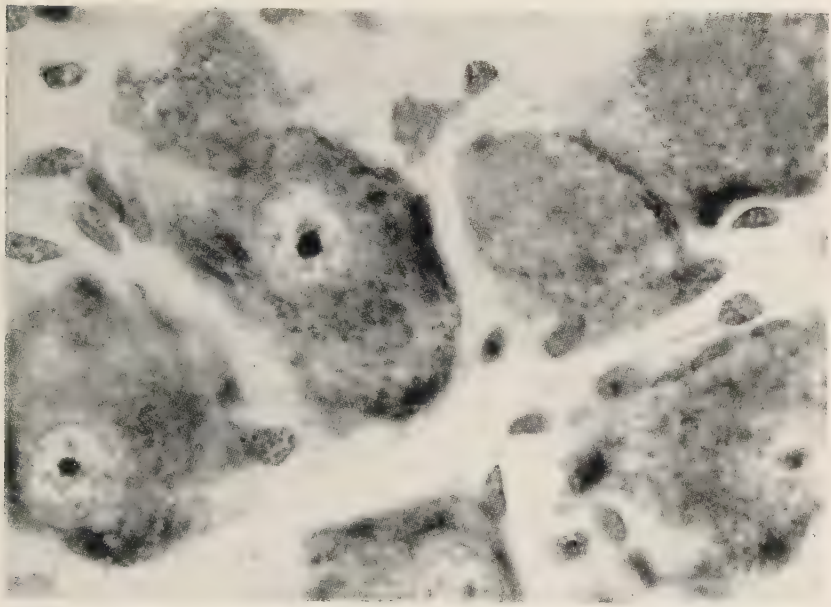


Abb. 11. Kontrolltier KK 10. Uncharakteristische Verteilung der *Nissl*-Substanz in mehreren Ganglienzellen. Leichte Verdichtung der Tigroidschollen am Zellrand. Vergr. 900 ×. *Nissl*-Färbung.

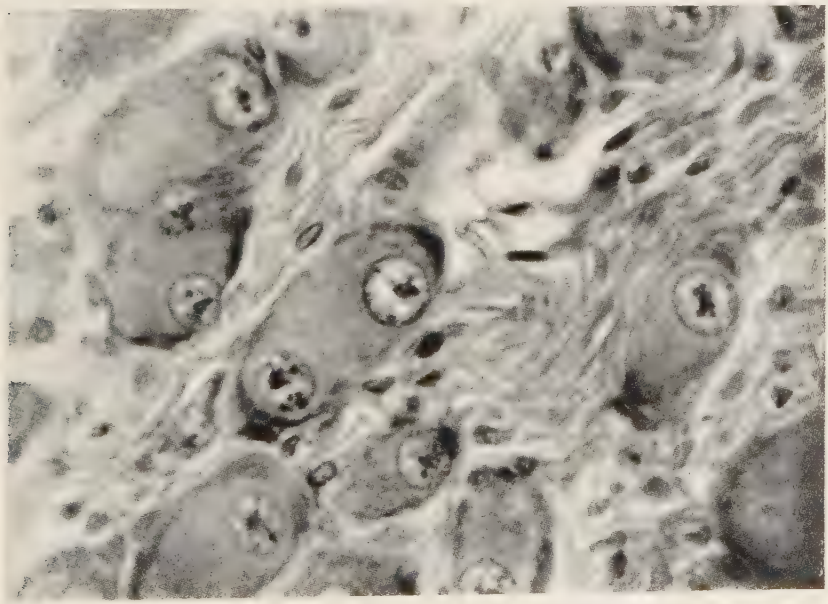


Abb. 12. Kontrolltier KK 10. Typische Ganglienzellen bei Haematoxylin-Eosin-Färbung. Intensivere Färbung der Zellperipherie in der Nähe der Kerne. Vergr. 620 ×. H.-E.-Färbung.

artig umfaßt (Abb. 8). Der Ursprung dieser „gröberen Körbe“ ließ sich mit unserer Technik nicht einwandfrei feststellen. Die *Bodian*-Methode bringt zweifellos die feinsten Faserstrukturen nicht regelmäßig zur Darstellung. Einige Abbildungen zeigen aber, daß auch zarte Fibrillen differenziert werden können. Wir glauben deshalb, daß zumindest Körbe aus Fasern mittleren Kalibers und Kugelphänomene nicht etwa dem Nachweis entgehen, sondern beim Kaninchen tat-

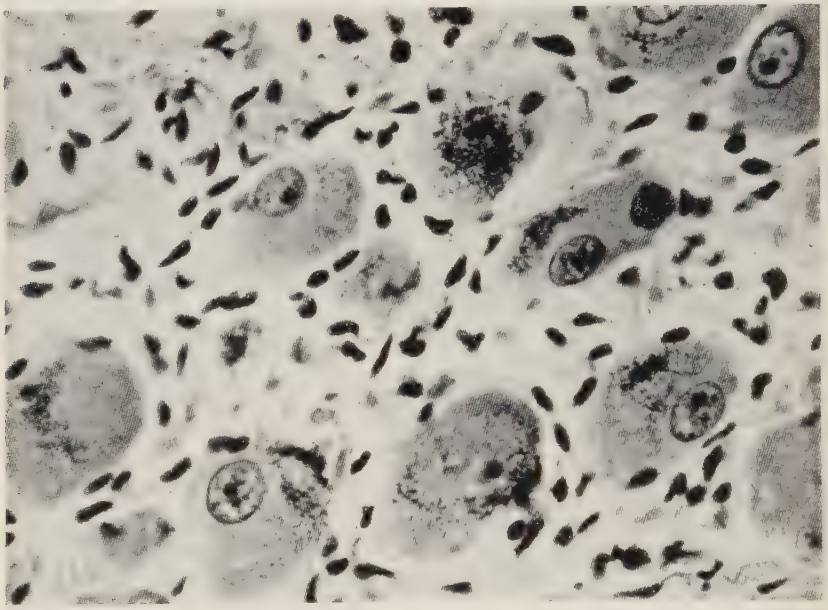


Abb. 13. Kontrolltier KK 11, 4 Jahre alt. Die Ganglienzellen enthalten sehr viel Pigment. In einer Zelle unterschiedliche Imprägnation der beiden Kerne. Vergr. 510 ×. Silberimprägnation.

sächlich fehlen, zumal wir solche Bildungen in menschlichen Ganglien mit der gleichen Methode auffinden konnten (Abb. 9). Eine Stütze für diese Auffassung sehen wir darin, daß nach *Huber* jede Tierart eine besondere Art von Zellkörben entwickelt und die perizellulären Faserapparate um so üppiger sind, je größer die Tiergattung ist *(Levi, Lawrentjew)*.

Wie beim Menschen sind die Nervenzellen im Ganglion coeliacum des Kaninchens umgeben vom *Hüllplasmodium*. Seine Färbung fällt unterschiedlich aus. In typischen Fällen nimmt das Plasma eine blaßrötliche Farbtönung an, und manchmal erkennt man darin eine fädige, oft konzentrisch geschichtete Struktur, ohne daß jedoch Nervenfibrillen nachzuweisen wären. Mit großer Regelmäßigkeit stellen sich die *Kerne des Hüllplasmodiums* dar. Sie haben eine rundliche bis ovale Form und umgeben die Ganglienzelle meist nur in einer Lage (Abb. 10). Ähnliche Feststellungen hat *Danisch* getroffen. Gelegentlich fanden wir zwischen den Kernen des Hüllplasmodiums verstreut einzelne Pigmentgranula (Abb. 7). Ein ausgesprochenes *Nebenzellenplasmodium* findet sich *nur vereinzelt* dort, wo die Ganglienzellen weniger dicht zusammenliegen (Abb. 2). Im allgemeinen fehlt hierfür der Platz, und das Hüllplasmodium einer Zelle grenzt unmittelbar an das der nächsten.

Bei der Untersuchung des Ganglion coeliacum mit der *Nissl*-Färbung bietet sich ein sehr wechselvolles Bild. Auf die ziemlich regellose Verteilung der Tigroidsubstanz in den vegetativen Ganglienzellen des Kaninchens hat schon *Herzog* hingewiesen. Drei Haupttypen, die von *Ingersoll* noch weiter unterteilt wurden, hat *Einarson* aufgestellt. Auf die Schwierigkeiten, allein aus der Verteilung der *Nissl*-Substanz auf den Funktionszustand der Zelle zu schließen, haben wir bereits hingewiesen (vergl. S. 493).

Nach unseren Beobachtungen kann die *Nissl-Substanz* völlig *unabhängig von Zellgröße und Anordnung der Kerne* sowohl in feinkörniger Form als auch in gröberen Schollen *wahllos* über die ganze Zelle *verteilt* sein (Abb. 11). Eine gewisse Verdichtung am Zellrand, die schon von *Vas*, *Krause* und *Danisch* beschrieben wurde, kommt allerdings fast regelmäßig vor. Einer Mitteilung von *Herzog* entsprechend haben wir in den Randgebieten manchmal eine tiefblaue Färbung der Fortsätze beobachtet. Sie beschränkt sich auf deren Anfangsteil und verleiht ihnen dadurch leicht ein plumpes Aussehen. Sehr selten liegen auch einmal kleine Tigroidkörnchen im Hüllplasmodium. Die unterschiedliche Darstellung der beiden Kerne einer Zelle durch Silbersalze tritt im *Nissl*-Bild nicht in Erscheinung.

Die *Hämatoxylin-Eosin-Färbung* wurde in erster Linie zur Darstellung von Entzündungsvorgängen und zur besseren Beurteilung degenerativer Zell- und Kernveränderungen herangezogen.

In der Kapsel verlaufen regelmäßig einige große Gefäße, die mit dem Bindegewebe in das Ganglion eindringen. Hier wechselt ihre Dichte und Weite außerordentlich stark. *Rundzelleninfiltrate* waren *in keinem Ganglion zu sehen.* Spezialfärbungen zur Darstellung von Fett- und Cholesterineinlagerungen im „interstitiellen Gewebe" *(Danisch)* wurden nicht angewandt. Auch *Mastzellen* haben wir nicht beobachtet.

Das *Plasma der Ganglienzellen* ist fein granuliert. Häufig färbt es sich dort, wo ein Kern dem Zellrand am nächsten liegt, in der Peripherie etwas kräftiger an (Abb. 12). Auffallende Zelleinschlüsse fehlen. Die *Kerne* sind scharf begrenzt, sehen hell und bläschenförmig aus und unterscheiden sich in ihrer Färbung innerhalb einer Zelle nicht voneinander. Das zarte Chromatingerüst und die Kernkörperchen heben sich deutlich ab.

Die *Unterschiede im histologischen Aufbau* des Ganglion coeliacum *zwischen den einzelnen Altersstufen* sind offenbar gering.

Am *Bodian*-Präparat fällt bei je 2 Tieren im *Alter von 3 bis 6 Monaten* auf, daß die Größe der Kerne und ihre Imprägnation mit Silbersalzen besonders starken Schwankungen unterliegt (Abb. 2). Die Ganglienzellen enthalten außerdem nur spärlich Pigment. Die Zellfortsätze sind sehr zart und lassen sich noch schwerer darstellen als bei den ausgewachsenen Tieren.

In dem Ganglion eines *4 Jahre alten Kaninchens* finden sich überwiegend Kerne der mittleren Größenordnung. Die Menge des Pigmentes ist wesentlich größer als bei den jüngeren Tieren. Es ist nicht selten an umschriebener Stelle angehäuft und kann über die Hälfte des Zellquerschnittes ausfüllen (Abb. 13). Auffallende Veränderungen an den Fortsätzen sind nicht festzustellen.

Besonderes Interesse verdienen die Beobachtungen an einem Tier von 8 Jahren, das also — gemessen an der durchschnittlichen Lebensdauer (7 bis 8 Jahre nach *Krause*) — die Grenze der Lebenserwartung bereits erreicht hatte. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß die Ganglienzellen weniger dicht gedrängt liegen (Abb. 14). Die Struktur ihres Fibrillengerüstes wirkt unregel-

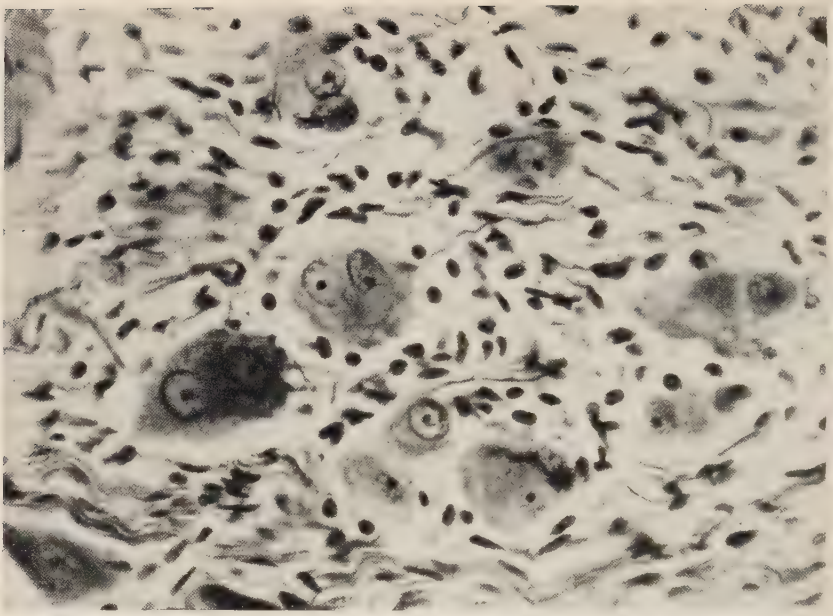


Abb. 14. Kontrolltier KK 13, 8 Jahre alt. Ganglienzellen weniger dicht gedrängt als bei jüngeren Tieren. Fibrillengerüst stellenweise fleckförmig aufgehellt, stellenweise verdichtet. Vergr. 400 ×. Silberimprägnation.

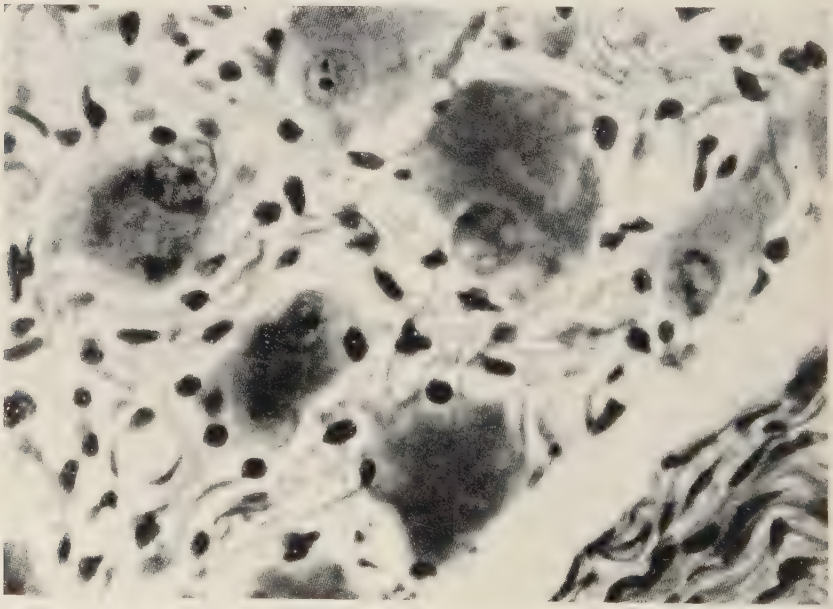


Abb. 15. Kontrolltier KK 13, 8 Jahre alt. Fibrillenstruktur der Ganglienzellen unregelmäßig. Fortsätze an der unteren Zelle auch bei mittlerer Vergrößerung deutlich zu erkennen, nicht verändert. Vergr. 640 ×. Silberimprägnation.

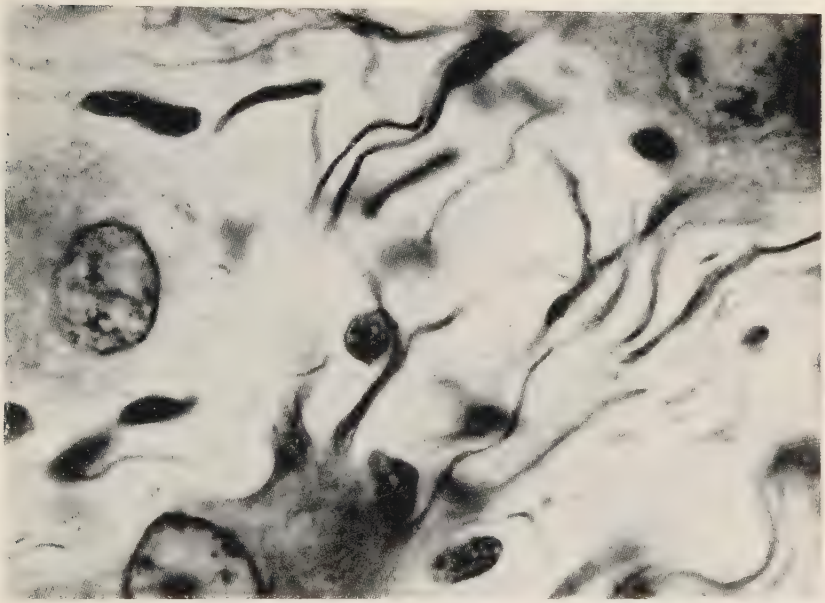


Abb. 16. Kontrolltier KK 13, 8 Jahre alt. Fortsätze kräftig imprägniert. Auch bei starker Vergrößerung keine Strukturveränderungen. Vergr. 1200 ×. Silberimprägnation.

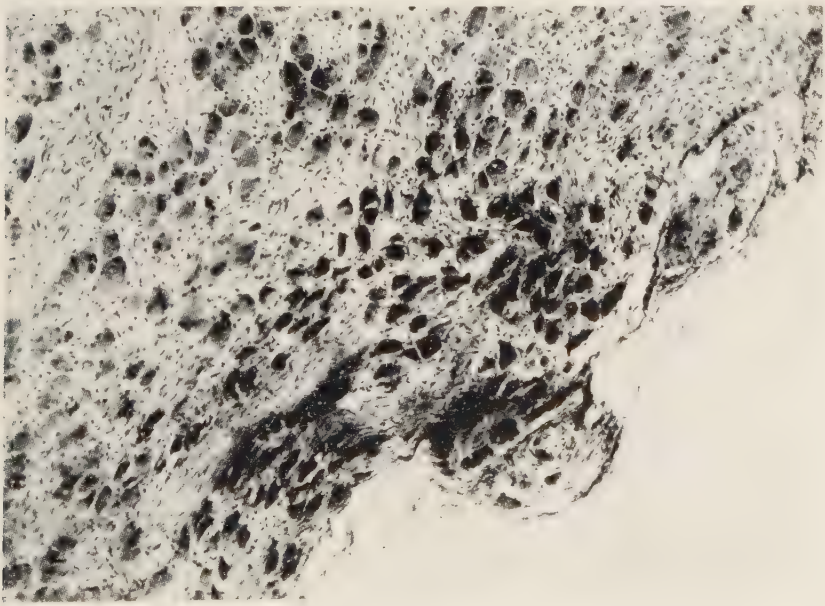


Abb. 17. Kontrolltier KK 7. Keilförmiges Randgebiet, in dem sämtliche Ganglienzellen zu strukturlosen Gebilden geschrumpft sind. Kunstprodukt. Vergr. 97 ×. Silberimprägnation.

mäßiger. In vielen Zellen ist es fleckförmig aufgehellt, in anderen wieder erscheint es verdichtet (Abb. 14 und 15). Unterschiedlich imprägnierte Zellen liegen über das ganze Ganglion verstreut und oft unmittelbar nebeneinander. Ähnlich wie bei dem vierjährigen Kaninchen ist die Größe der Kerne relativ konstant. Sie sind aber allgemein etwas kräftiger imprägniert und gelegentlich auch unregelmäßig verformt. Ein vollständiger Untergang von Ganglienzellen und Kernen konnte jedoch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Die Menge des reichlich vorhandenen Pigmentes bleibt hinter der des 4 Jahre alten Tieres deutlich zurück und ist gegenüber der Norm kaum erhöht.

Sehr auffallend ist das *Verhalten der Fortsätze*. Sie sind nicht nur in den Randgebieten, sondern auch im Zentrum des Ganglions durchwegs kräftig imprägniert und lassen sich häufig über eine größere Strecke hin verfolgen. Dabei *wirken* sie jedoch *nicht breiter oder plumper* als bei den jüngeren, ausgewachsenen Tieren, und ihre Fibrillenstruktur ist ebenfalls regelmäßig zart und deutlich zu erkennen (Abb. 15 und 16). Abweichende Befunde am Hüllplasmodium konnten nicht festgestellt werden.

Auch bei den Kontrollfärbungen sind wesentliche Unterschiede in den einzelnen Altersklassen nicht vorhanden. Lediglich bei dem achtjährigen Tier ist die *Nissl*-Substanz praktisch in allen Zellen feinkörnig diffus verteilt. Eine randständige Anhäufung fehlt so gut wie immer.

In der bisherigen Schilderung wurde im wesentlichen ein Muster vom normalen histologischen Aufbau des Ganglion coeliacum beim Kaninchen gezeigt. Hierbei hat die Regelmäßigkeit der Imprägnation nach *Bodian* wertvolle Dienste geleistet. Sie ist jedoch nicht ohne Ausnahme. Gewisse *Unterschiede im Ausfall der Färbung* zwischen einzelnen Ganglien kommen auch hierbei vor. Sie sind jedoch gering und beeinträchtigen die Möglichkeit einer vergleichenden Beurteilung nicht. Wesentlicher sind *Verschiedenheiten der Imprägnation innerhalb des gleichen Ganglions* zwischen den Randgebieten und dem Zentrum.

Während die Imprägnation in der Mitte immer sehr gleichmäßig erfolgt, findet sich fast auf jedem Schnitt ein etwa keilförmiges Randgebiet, in dem sämtliche Ganglienzellen zu praktisch strukturlosen Gebilden mit unregelmäßiger Form zusammengeschrumpft und von einem freien Kapselspalt umgeben sind (Abb. 17). In den Kontrollfärbungen sind diese hyperchromatisch geschrumpften Ganglienzellen an den gleichen Stellen zu finden. Da es sich also zweifellos um *Kunstprodukte* handelt, die nach *Onuma* bei der Alkoholfixation durch akute Entwässerung entstehen, haben wir diese Stellen bei der Beurteilung außer acht gelassen. Darüber hinaus sieht man auch in den übrigen Randgebieten stellenweise Ganglienzellen, deren Fibrillengerüst aufgelockert, manchmal geradezu angenagt erscheint. Einzelne Ganglienzellen können auch von einem kleineren oder größeren Kapselraum umgeben sein, der häufig auf einen Pol beschränkt bleibt (Abb. 18). Auch hierbei liegen Kunstprodukte vor, die mit der Fixierung zusammenhängen. Sie müssen bei der Beurteilung von Versuchsergebnissen berücksichtigt werden, unterscheiden sich aber deutlich von den Besonderheiten des Fibrillenbildes, die bei dem achtjährigen Tier beschrieben wurden und auch von *zwei Zellformen*, die sicher als *pathologisch* angesehen werden müssen und in sämtlichen Ganglien jeder Altersstufe auch im Zentrum auftreten. In erster Linie sind hier Zellen zu nennen, deren Durchmesser durch eine oder zwei *große, oft riesige Vakuolen* mehr als verdoppelt sein kann. Kern und Fibrillengerüst dieser Zellen sitzen den Vakuolen wie kleine Kappen auf (Abb. 2). Diese großen Vakuolen entsprechen

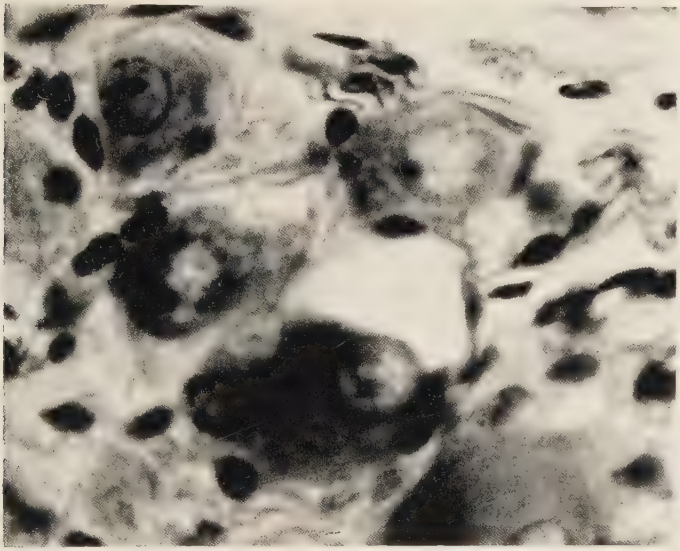


Abb. 18. Kontrolltier KK 7. Geschrumpfte Ganglienzelle im Randgebiet mit breitem, polständigem Kapselraum. Kunstprodukt. Vergr. 890 ×. Silberimprägnation.

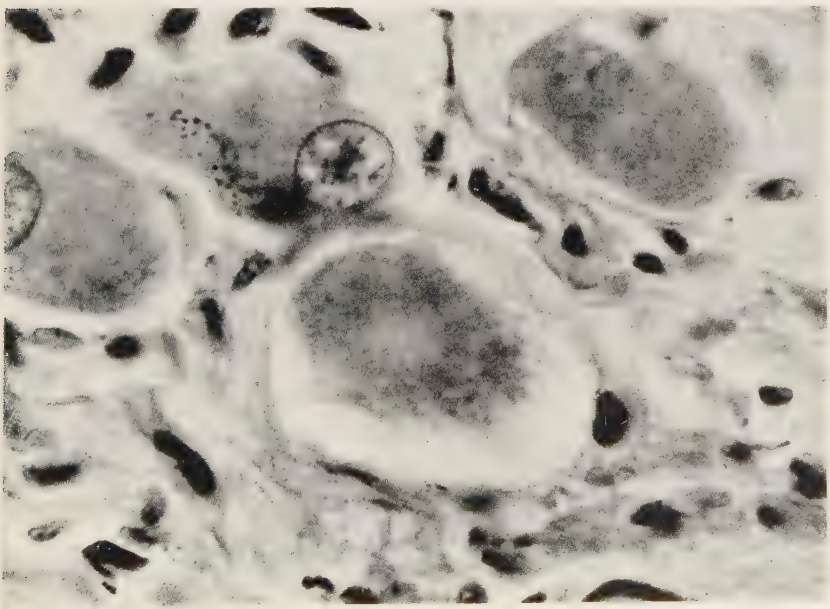


Abb. 19. Kontrolltier KK 11. Wabige Auflockerung des Fibrillengefüges. Vergr. 960 ×. Silberimprägnation.

sicher nicht den kleineren, die *Herzog* in den Randgebieten gesehen hat. Wir selbst haben sie allerdings auch dort höchstens ganz vereinzelt gefunden. Eine zweite pathologische Zellform entspricht weitgehend der „*Hydropic Degeneration*" *De Castros*, obwohl die Vergrößerung der Zelle nicht immer hochgradig ist. Es besteht jedoch eine ausgesprochen wabige Auflockerung des Fibrillengefüges, die in der Umgebung eines zentral gelegenen Kernes beginnt und zur Peripherie hin fortschreitet (Abb. 19). Sowohl Vakuolen als wabige Auflösung des Fibrillennetzes sind jedoch äußerst selten. Meist liegen in sämtlichen Schnitten des ganzen Gan-

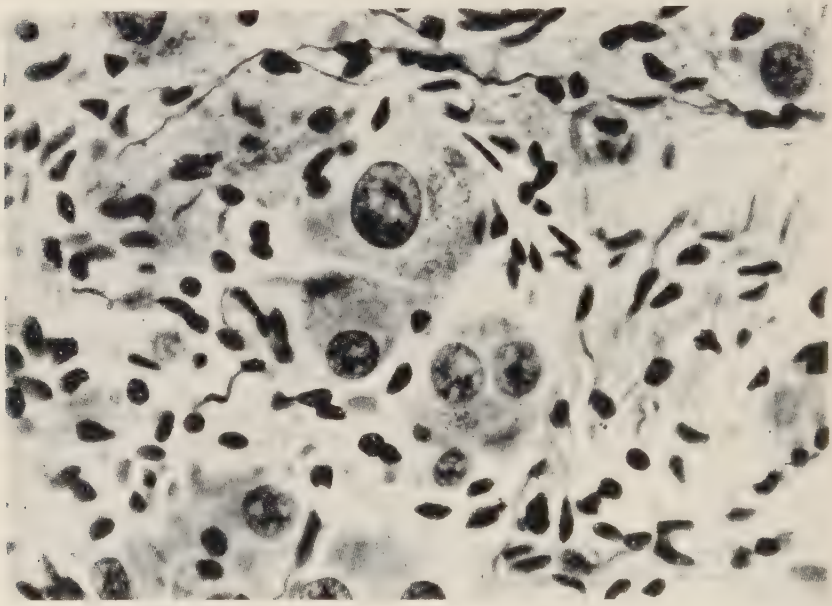


Abb. 20. Kontrolltier KK 10. Übergroßer Kern ohne pathologische Veränderungen. Daneben Zellen mit gewöhnlichen Kernen. Vergr. 500 ×. Silberimprägnation.

glions nur eine oder zwei Zellen dieser Art. Sie fallen bereits bei schwacher Vergrößerung ins Auge, weil sie sich deutlich von den völlig gleichmäßig aussehenden Zellen des übrigen Ganglions abheben (Abb. 2). Das ist dagegen nicht der Fall bei einigen *wenigen Zellen*, die etwa *um die Hälfte größer* sind als die gewöhnlichen großen Zellen. Ihre einzelnen Bestandteile sind auch bei Kontrollfärbungen ebenso wenig verändert wie ihr Fibrillengerüst, und wir halten sie deshalb *nicht für pathologische Bildungen*. Sie sollen nur wegen ihrer Seltenheit hier aufgeführt werden. Dasselbe gilt für *auffallend große Kerne*, die noch etwas häufiger vorkommen und in gewöhnlichen, manchmal auch in den übergroßen Zellen liegen können. Meist treten sie in der Einzahl auf, gelegentlich sind aber auch beide Kerne einer Zelle oder nur einer von ihnen stark vergrößert. Außer der Vermehrung des Volumens sind an ihnen auch mit Kontrollfärbungen keine pathologischen Veränderungen nachweisbar (Abb. 20).

Die *postmortalen Veränderungen* am Nervensystem werden nach Untersuchungen von *Rose* stark von der Fixierung beeinflußt. Um für unsere

Experimente eine verwertbare Grundlage zu schaffen, haben wir sie nach folgender Methode untersucht: Zwei gesunde, ausgewachsene Kaninchen (K 222 und K 223) des gleichen Wurfes wurden durch Nackenschlag getötet und in einen Raum mit konstanter Temperatur von 22 Grad gebracht. Nach 6, 12, 24 und 36 Stunden wurden jeweils der linke bzw. rechte Teil des Ganglion coeliacum eines Tieres entnommen und in der üblichen Weise weiter bearbeitet.

Im *Bodian*-Präparat zeigen die meisten Ganglienzellen *nach 6 Stunden* Veränderungen, die an eine „hydropische Schwellung" erinnern (vergl. Abb. 19). Das Fibrillengerüst ist fein-wabig aufgelockert und nur blaß imprägniert, lediglich die Kerne sind noch von einem dichteren Fibrillennetz umgeben. Zwischen diesen Zellen liegen verstreut einige andere, die im ganzen stärker imprägniert sind und kaum verändert erscheinen.

Nach 12 Stunden sind an vielen Ganglienzellen erste Schrumpfungserscheinungen nachzuweisen. Es treten häufig schmale Kapselräume auf. Die Zellen sind erheblich kräftiger imprägniert, die Waben im Fibrillengerüst wirken wesentlich gröber. An einer Reihe von Zellen fehlen sie jedoch. Diese Zellen sind lediglich im ganzen geschrumpft, einzelne Fibrillen sind nicht mehr zu differenzieren.

Nach 24 Stunden sind praktisch alle Ganglienzellen deutlich geschrumpft. Der ganze Zellkörper ist kräftig imprägniert und sieht körnig aus. Nur wenige Zellen haben jetzt eine wabige Struktur. Andere sind aus der Kapsel herausgefallen. Einige isolierte Ganglienzellgruppen haben sich nur schwach mit Silbersalzen imprägniert.

Nach 36 Stunden ist das ganze Ganglion nur sehr blaß dargestellt. Die geschrumpften Ganglienzellen heben sich in der Regel kaum von der Umgebung ab. Nur einzelne sind noch stärker imprägniert.

Die *Kerne* der Ganglienzellen sind bis zu 24 Stunden durchwegs gut erhalten. Nur vereinzelt finden sich Schrumpfungs- oder Auflösungserscheinungen. Erst nach 36 Stunden sind an Stelle der Kerne häufig nur noch deren Nucleoli zu erkennen.

Die *Fortsätze* der Ganglienzellen sind in den ersten 12 Stunden noch im gleichen Umfange zu sehen wie bei den sofort sezierten Tieren und nicht wesentlich verändert. Auch nach 24 Stunden treten sie häufig noch deutlich hervor, während sie nach 36 Stunden praktisch nicht mehr dargestellt sind.

Das *Hüllplasmodium* zeigt bereits nach 6 Stunden eine verwaschene Körnelung und nimmt mit dem Fortschreiten der postmortalen Veränderungen eine schmutzig-graue Farbtönung an. Die *feineren Nervenfasern* sind schon nach 6 und 12 Stunden nur noch undeutlich zu erkennen, während sich *gröbere Fasern* noch nach 24 Stunden scharf abheben. Nach 36 Stunden sind auf einem schmutzig-grauen, streifigen Untergrund nur noch die Kerne des Hüllplasmodiums und *Schwann*sche Kerne einigermaßen gut zu differenzieren.

Bei den *Kontrollfärbungen* treten die postmortalen Veränderungen in analoger Weise in Erscheinung. Nach 6 und 12 Stunden fällt an den meisten Zellen ebenfalls ein wabiges Aussehen auf. Mit zunehmender Schrumpfung färben sich die Ganglienzellen vor allem im H.-E.-Präparat kräftiger, während im *Nissl*-Bild die anfänglich noch scharf abgegrenzten Tigroidschollen nicht mehr sicher zu trennen sind. Die Zellen sind mehr oder weniger homogen blau gefärbt. *Vakuolen* sind bei Kontrollfärbungen ebensowenig zu sehen wie im Silberbild.

Es ist besonders hervorzuheben, daß in keinem Präparat die postmortalen Veränderungen am Rande stärker ausgeprägt sind als im Zentrum. Auch ein ausgesprochen herdförmiger Beginn konnte nicht festgestellt wer-

den. Es fällt dagegen auf, *daß nicht alle Zellen gleichförmig auf die postmortalen Einflüsse reagieren.* In jedem Ganglion findet sich regellos verteilt eine wechselnde Zahl von Zellen, die sich von der Mehrzahl der anderen in dieser oder jener Form unterscheiden. Diese Unterschiede treten bei allen Färbungen auf und verwischen sich erst nach 36 Stunden.

Nach Angaben von *Orsos* soll die *Todesursache* ebenfalls einen Einfluß auf die postmortalen Veränderungen besitzen. Auch die *Umwelttemperatur* spielt zweifel-

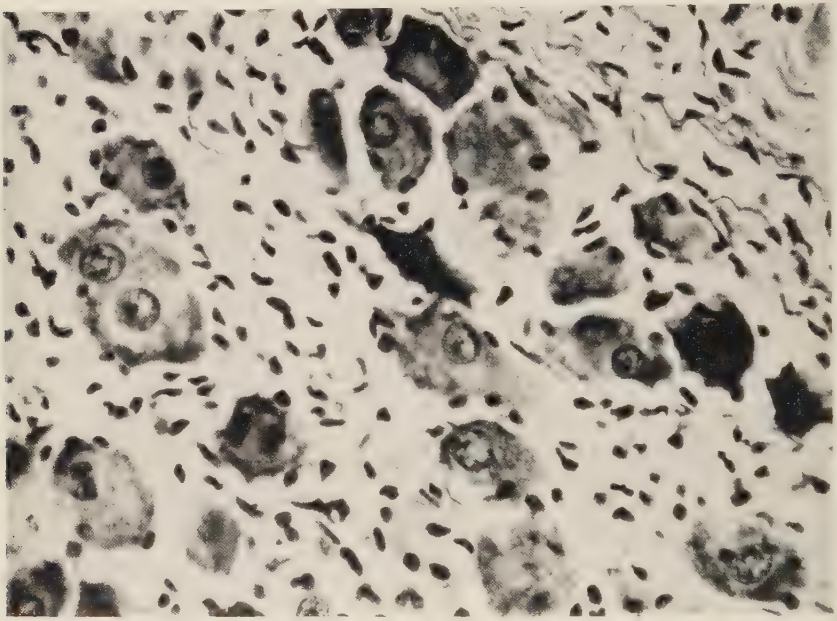


Abb. 21. Versuchstier K 101. Überdosierung des Narkotikums. Ggl. coel. 12 Stunden nach spontanem Exitus entnommen. Typische postmortale Veränderungen. An der Mehrzahl der Zellen fleckiges, von Lücken durchsetztes Fibrillengerüst bei erhaltenen Kernen. Dazwischen einzelne stark geschrumpfte Zellen. Vergr. 420 ×. Silberimprägnation.

los eine Rolle. Wir haben deshalb noch das Ganglion coeliacum eines Kaninchens (K 101) 12 Stunden nach dem Tode entnommen, das an den Folgen einer beabsichtigten Überdosierung des Narkotikums spontan einging. Es lag nachts bei niedriger Außentemperatur im Stall. Makroskopische Organveränderungen waren bei der Sektion nicht zu erkennen. Obwohl hier auch noch Wirkungen der Narkose (vergl. S. 525) berücksichtigt werden müssen, sind die mikroskopischen Veränderungen geringer als bei den im warmen Raum untergebrachten Tieren. Das Fibrillengerüst der meisten Zellen ist zwar von Lücken durchsetzt und hat ein fleckiges Aussehen, es fehlt jedoch die ausgesprochen wabige Zeichnung. Auch in diesem Ganglion liegen zwischen vielen Zellen solcher Art verstreut einige andere mit ausgesprochenen Schrumpfungserscheinungen (Abb. 21).

Sehr erheblich werden die postmortalen Veränderungen durch *ausgedehnte Eiterungen im Organismus* verändert *(Herzog).* Bei mehreren Tieren, die an den Folgen schwerer eitriger Erkrankungen (Pleuraempyem, Pneumonie mit Ein-

schmelzungen und Peritonitis) spontan eingingen und jenseits einer Grenze von 6 Stunden seziert wurden, waren Ganglienzellen und Kerne bei der Silberimprägnation nur noch als schmutzig-graue Schatten zu erkennen. Bei früher sezierten Tieren oder weniger schwerer Infektion blieben die Veränderungen dagegen geringer (vergl. S. 552).

Auf Grund unserer Untersuchungen über die postmortalen Veränderungen haben wir bei den Tieren, die spontan eingingen, histologische Befunde nur dann ausgewertet, wenn die Kaninchen innerhalb einer Frist von 12 Stunden seziert werden konnten und der Tod nicht auf eitrige Erkrankungen zurückzuführen war, die noch gesondert besprochen werden (vergl. S. 551). Alle diese Tiere gingen nachts im ungeheizten Stall ein. Unter diesen Voraussetzungen lassen sich bei Heranziehung von Kontrollfärbungen proliferative und entzündliche Vorgänge ebenso wie schwere Degenerationserscheinungen noch eindeutig von postmortalen Befunden abgrenzen, während Veränderungen des intrazellulären Fibrillengerüstes nur unter günstigen Umständen noch verwertet werden können.

Wir haben schon erwähnt, daß histologische Veränderungen an vegetativen Ganglien auch unter der Wirkung von *Narkosen* und nach kleineren *Hautverletzungen* beschrieben worden sind (vergl. S. 501 und 497). Sie sind offenbar in kurzer Zeit reversibel, wenn es sich nicht um schwerste Schädigungen bei tödlicher Überdosierung handelt. Die zu unseren Experimenten erforderlichen Narkosen wurden mit Urethan in einer Menge von 0,5 bis 0,75 g/kg durchgeführt. Bei drei Tieren (K 114, K 119, K 125) haben wir in einer solchen Narkose Teile des Ganglion coeliacum entnommen.

Im histologischen Präparat dieser Ganglien sind häufiger als sonst freie Kapselräume, leichte Zellschrumpfungen und Unregelmäßigkeiten am Fibrillengerüst nachweisbar, die eindeutig als Kunstprodukte zu erkennen sind. Gleichsinnige Veränderungen finden sich auch bei Kontrollfärbungen. Wir glauben deshalb, daß sie im wesentlichen auf die besonders plötzliche Fixierung im Alkohol-Formalingemisch zurückzuführen sind. Bei dem Tier K 101, das nach Überdosierung des Narkotikums spontan einging, lassen sich Wirkungen der Narkose und postmortale Veränderungen nicht trennen. Alle diese Erscheinungen fehlen bei einem Kontrolltier (K 118), das erst lange Zeit nach zweimaligem Hautschnitt in Narkose getötet und seziert wurde.

Mit der üblichen Dosierung wurde eine Narkose mittlerer Tiefe erzielt, von der sich die Tiere nach einigen Stunden vollkommen erholten. Sie hat nach unseren Feststellungen bei längerdauernden Versuchen keinen Einfluß auf das mikroskopische Bild des Ganglion coeliacum.

IV. Eigene experimentelle Untersuchungen

In unseren ersten Versuchen waren wir zunächst nur bestrebt eine Methode zu finden, mit der möglichst eindeutige proliferative Veränderungen an den Nervenzellen des Ganglion coeliacum und ihrem Hüllplasmodium experimentell zu erzeugen sind. Nachdem frühere langdauernde elektrische Reizungen des Grenzstranges beim Hund daran gescheitert waren, daß sich um die operativ eingelegten Elektroden ähnlich wie bei Versuchen von *Stahnke* kleine Nekrosen mit Untergang des Nervenstranges ausbildeten,

sind wir dazu übergegangen, den lokalen Einfluß des Krotonöls zu prüfen, dessen ausgesprochene Reizwirkung auf das Nervensystem vor allem durch *Speransky* bekannt geworden ist.

A. Reaktionen auf örtlichen Entzündungsreiz

Zu den ersten orientierenden Versuchen haben wir nach den Angaben von *Sarre-Mönch* eine Mischung von einem Teil *Krotonöl* mit 20 Teilen Olivenöl benutzt. Etwa 0,5 ccm dieser Mischung wurden unmittelbar an

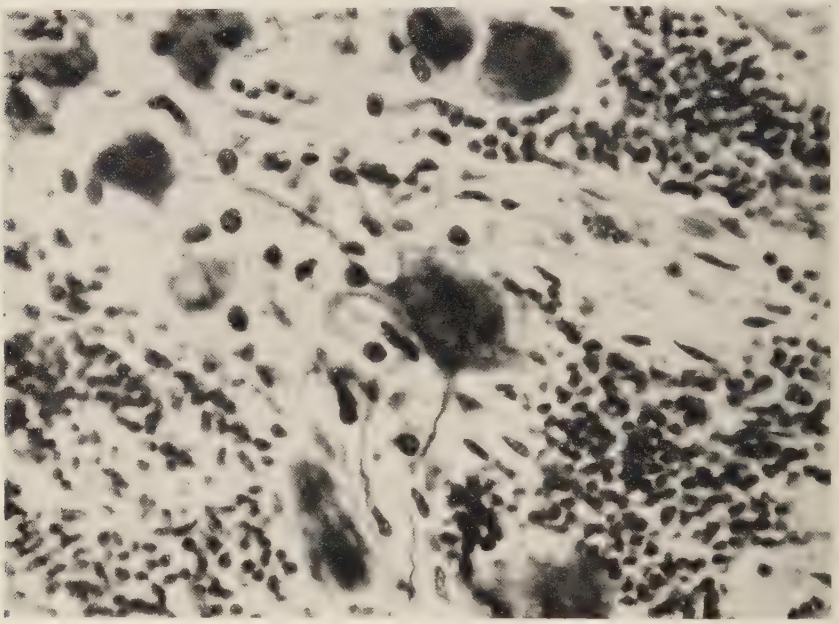


Abb. 22. Versuchstier K 119. Ggl. coel. 3 Tage nach Injektion einer Kroton-Olivenöl-Mischung in die Umgebung. Ausgedehnte Blutungsherde. Dazwischen Ganglienzelle mit kräftig imprägnierten, in ihrer Form nicht veränderten Fortsätzen. Vergr. 530 ×. Silberimprägnation.

den linken Teil des Ganglion coeliacum unter das hintere Peritoneum injiziert. Hier breitet sich das Öl rasch flächenhaft aus. Vor der Injektion wurde der rechte Teil des Ganglions exstirpiert. Er sollte zur Kontrolle der späteren Befunde und zur Beurteilung des Narkoseeinflusses dienen (vergl. S. 525). Die Auswirkungen der Resektion allein werden später erörtert (vergl. S. 535). Nach dem Eingriff machten die Kaninchen einen schwerkranken Eindruck und verloren stark an Gewicht. Die Tiere K 119 und K 125 gingen nach 3 und 11 Tagen spontan ein. Ein drittes Tier (K 114) erholte sich anfangs besser, mußte aber dann am 18. Tage getötet werden.

Bei der Sektion fanden sich im Injektionsbereich starke entzündliche Gewebsveränderungen, die sich bis auf den benachbarten Dickdarm, die linke Nebenniere, das Pankreas, die Milz und das herangezogene Netz er-

streckten. Aus diesem Konglomerat war das Ganglion nicht immer sicher zu isolieren, so daß ganze Teile der sich bildenden derben Gewebsplatte eingebettet werden mußten.

Im mikroskopischen Schnitt finden sich bei dem Tier K 119 ausgedehnte Nekrosen neben entzündlichen Infiltraten, die fast ausschließlich aus Rundzellen bestehen und nur vereinzelt Leukozyten enthalten. Dazwischen liegen kleine, abgegrenzte Ganglien, die fast völlig zerstört und nur noch an wenigen Kern- und Zellresten zu erkennen sind. Ein etwas größeres Ganglion dagegen ist gut

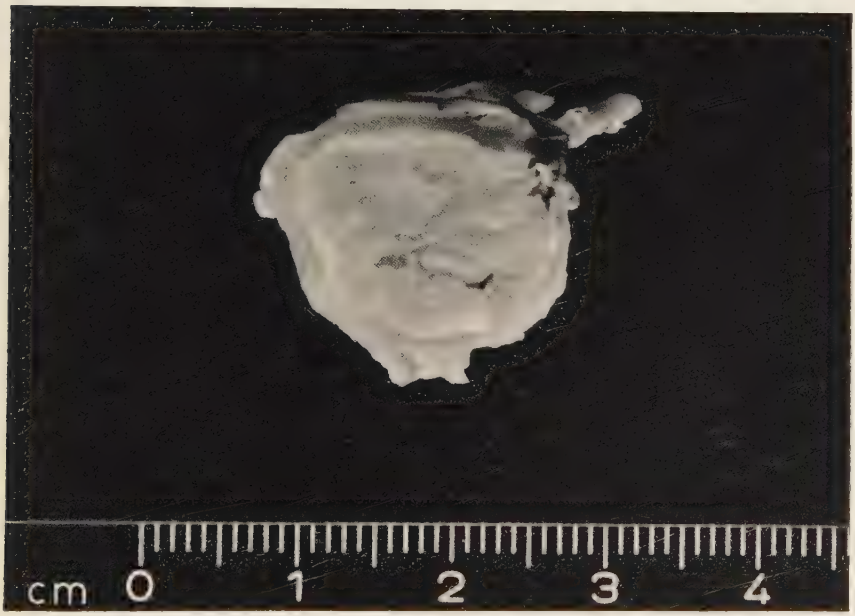


Abb. 23. Kroton-Gipsplombe, etwa 14 Tage nach retroperitonealer Injektion des Öl-Gipsbreies. Die erstarrte, bröcklige Masse ist von einer derben Kapsel umgeben. Querschnitt.

erhalten, im Zentrum jedoch von ausgedehnten Blutungen durchsetzt, während Leukozyten und Rundzellen nur spärlich nachzuweisen sind. Die Ganglienzellen sind zum Teil geschrumpft und von der Kapsel retrahiert. Im *Nissl*-Bild färben sie sich intensiv blau. Einzelne Tigroidschollen können nicht mehr abgegrenzt werden. Im H. E.-Präparat sind Kernschrumpfungen zu erkennen. Vakuolen sind äußerst selten. Besonders auffallend ist es, daß sich neben den geschrumpften Zellen über das ganze Ganglion verstreut, besonders aber innerhalb der Blutungsherde Nervenzellen finden, deren *Fortsätze intensiv mit Silber imprägniert* sind. Ihre Fibrillenstruktur ist dabei zart, ihre Form nicht verändert (Abb. 22). Auch Wucherungen des Hüllplasmodiums oder andere proliferative Veränderungen fehlen.

Bei dem nach 11 Tagen eingegangenen Tier K 125 war das Ganglion coeliacum relativ gut vom Schwielengewebe zu trennen. Mikroskopisch sind die entzündlichen Veränderungen in seiner Umgebung geringer. Im Ganglion selbst finden sich ganz vereinzelt kleine perivaskuläre Infiltrate. Diffus verstreut erkennt

man *Zellen mit kleinen Vakuolen*. Darüber hinaus sind auch mit Kontrollfärbungen keine wesentlichen Veränderungen gegenüber dem vor der Krotonöl-Injektion entfernten Teil des Ganglions festzustellen.

Das Ganglion coeliacum des nach 18 Tagen getöteten Tieres K 114 liegt in einem Gewirr breiter Bindegewebsbündel mit spärlichen Rundzelleninfiltraten und zahlreichen Gefäßen. Innerhalb des Ganglions finden sich nur wenige kleine Rundzellenanhäufungen. Vereinzelt enthalten die Ganglienzellen *kleine Vakuolen*. Die *Fortsätze einiger* anderer *Zellen* wirken *plump*. Weitere pathologische Veränderungen fehlen.

Die stärksten Veränderungen an den Ganglien finden sich also bei dieser Versuchsreihe nach 3 Tagen. Mehrere kleine Ganglien, die offenbar direkt vom Krotonöl umspült wurden, sind völlig zu Grunde gegangen. Dieser Befund ist für unsere Fragestellung ohne praktischen Wert. Bedeutungsvoller ist die Tatsache, daß sowohl anfangs als auch später in den Teilen des Ganglions, die nicht unmittelbar vom Krotonöl erreicht wurden, die Nervenzellen zwar deutlich verändert sind, jedoch nicht völlig zu Grunde gehen und nach 18 Tagen auch vereinzelt Formveränderungen der Fortsätze aufweisen. Zum genaueren Studium dieser Veränderungen ist jedoch die beschriebene Methode ungeeignet, weil die Tiere den Eingriff sehr schlecht vertragen und häufig spontan eingehen. Hierfür ist, wie andere Versuche gezeigt haben (vergl. S. 536), nicht allein die Exstirpation eines Ganglienabschnittes verantwortlich, sondern sicher auch das Krotonöl selbst. Die von ihm entfachte akute Entzündung ist anfangs sehr heftig, klingt später rasch ab und läßt sich durch die unkontrollierbare Ausbreitung des Öles nicht sicher genug auf einen bestimmten Bezirk begrenzen.

Zur systematischen Beobachtung der pathologischen Vorgänge an den Zellen des Ganglion coeliacum mußte eine *neue Versuchsanordnung* entwickelt werden. Um eine *protrahierte und lokalisierte Reizwirkung* zu erzielen, haben wir — ausgehend von den Erfahrungen *Fründs* mit der „tuberkulostatischen Gipsplombe" — das Krotonöl mit Gips vermischt, der nach Angaben von *Häuptli* im Organismus langsam resorbiert wird.

Ein Kroton-Olivenöl-Gemisch im Verhältnis 1 : 20 wird mit einer genügenden Menge Gips zu einem dicken Brei angerührt, der nach Entfernung des Stempels in eine kleine Rekordspritze eingefüllt wird. Seine Konsistenz muß so gewählt werden, daß er sich unter Druck gerade noch durch eine Injektionskanüle mittleren Kalibers hindurchpressen läßt. Etwa 0,5 ccm dieser Mischung werden unmittelbar an das Ganglion coeliacum unter das hintere Peritoneum injiziert. Der Brei bleibt an Ort und Stelle liegen und erstarrt in kurzer Zeit zu einer bröckeligen Masse, die noch nach Wochen nachweisbar ist. Nach 2 Tagen finden sich in der Umgebung dieser *Kroton-Gipsplombe* akutentzündliche Veränderungen, die nicht so stark sind wie nach Injektion der öligen Lösung. Nach 7 Tagen ist die Plombe bereits von einer Kapsel umgeben, die im Laufe der nächsten Wochen dicker wird (Abb. 23). In ihrer Umgebung finden sich auch nach mehreren Wochen noch makroskopisch erkennbare Entzündungserscheinungen an den herangezogenen Organen. Erstaunlicherweise ist das Ganglion coeliacum nach vorsichtigem Abheben der ganzen Plombe trotzdem häufig an typischer Stelle zu finden. Nur selten ist es in die hintere Wand der Kapsel einbezogen. Es liegt dann oberflächlich in den äußeren Schichten und erscheint in mikroskopischen Stufenschnitten des entsprechenden Abschnittes.

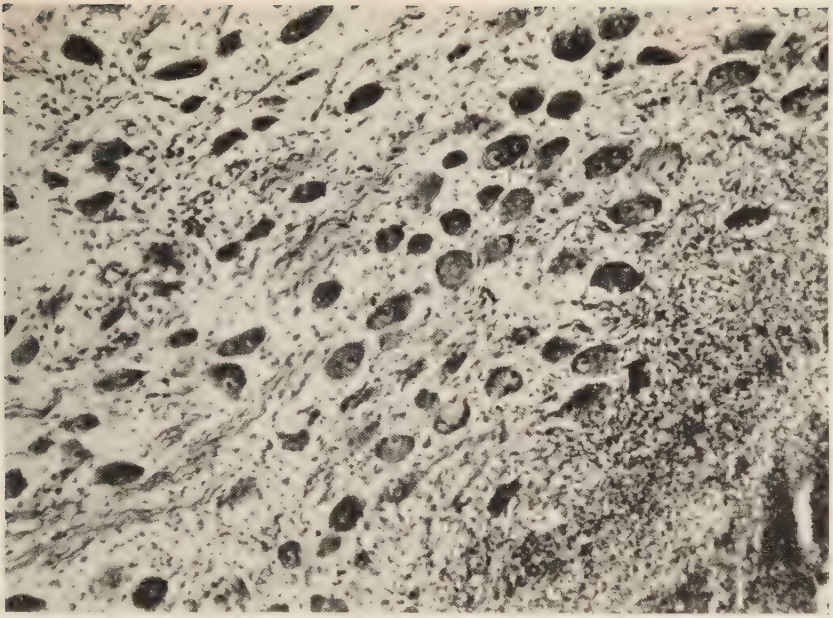


Abb. 24. Versuchstier K 210. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 48 Stunden entnommen. Entzündliche Infiltration in der Umgebung des Ganglions, die am Rande über die Kapsel hinaus in das Ganglion selbst vordringt. Ganglienzellen und Kerne im Entzündungsgebiet nur wenig verändert. Vergr. 150 ×. Silberimprägnation.

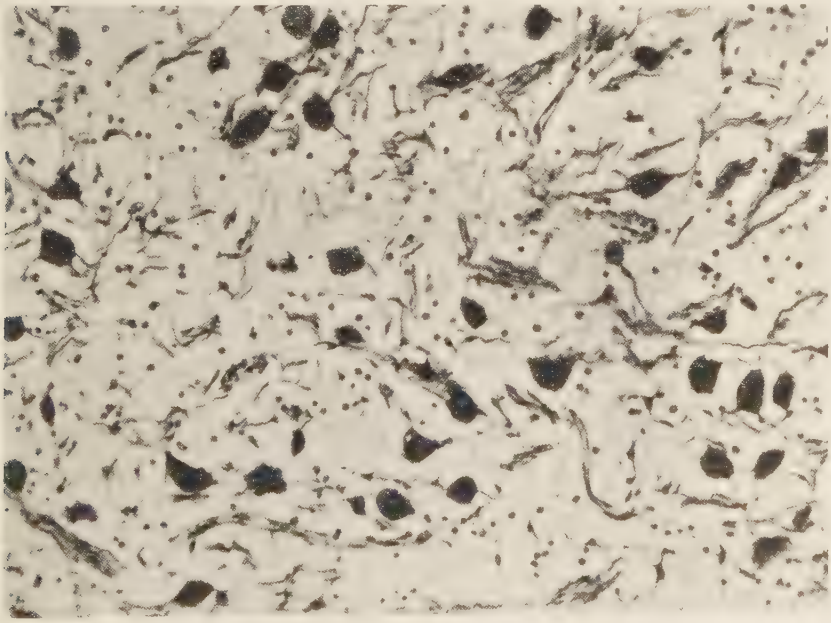


Abb. 25. Versuchstier K 210. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 48 Stunden entnommen. Ödematöse Gewebsdurchtränkung. Ganglienzellen auseinandergedrängt. Fibrillengerüst übermäßig kräftig imprägniert. Fortsätze gut dargestellt, nicht verändert. Vergr. 150 ×. Silberimprägnation.

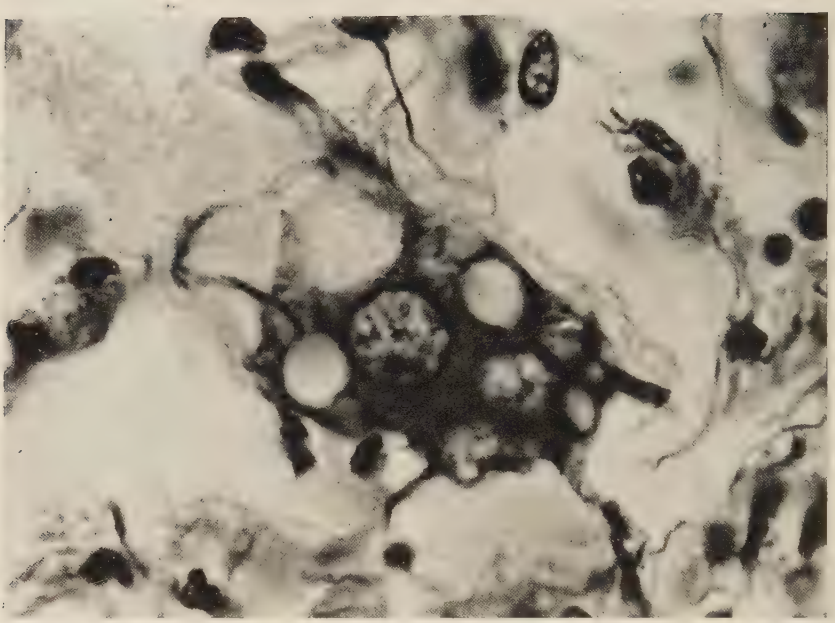


Abb. 26. Versuchstier K 210. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 48 Stunden entnommen. Von Vacuolen durchsetzte Ganglienzelle mit gut erhaltenen Kernen. Vergr. 1200 ×. Silberimprägnation.

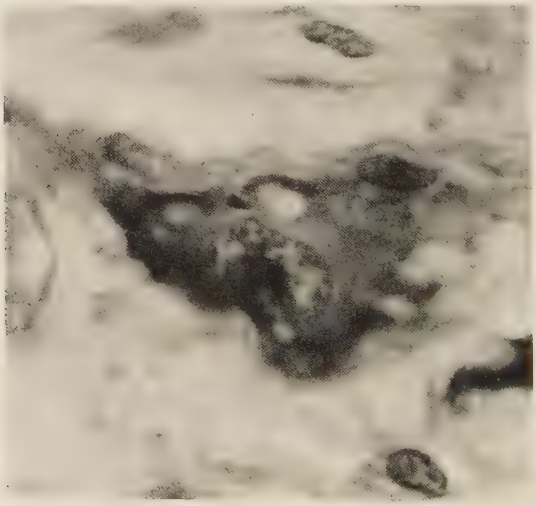


Abb. 27. Versuchstier K 210. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 48 Stunden entnommen. Ganglienzelle mit kleinen Vacuolen und leicht deformiertem Kern. Vergr. 1200 ×. H.-E.-Färbung

In dieser Versuchsanordnung haben alle Tiere den Eingriff ausgezeichnet überstanden, so daß sie in verschiedenen Zeitabschnitten getötet werden konnten. Bei der histologischen Untersuchung des entnommenen Gewebes finden sich in der Umgebung des Ganglion coeliacum im Prinzip die gleichen Bilder wie nach Injektion des reinen Kroton-Olivenöl-Gemisches. Anfängliche völlige Zerstörungen fehlen jedoch fast ganz, während anderseits *größere und kleinere Rundzelleninfiltrate* regelmäßiger, zahlreicher und *noch nach langer Zeit nachweisbar* sind. Sie *dringen nur bis an den Rand der Ganglien vor* (Abb. 31) und überschreiten deren Kapsel lediglich bei dem ersten, nach zwei Tagen getöteten Tier. Kleine *perivaskuläre Infiltrate in den Ganglien selbst bleiben* offenbar *ebenfalls länger bestehen.*

Innerhalb der Ganglien spielen sich unter dem Einfluß des Entzündungsreizes eine Reihe pathologischer Veränderungen ab, die sich histologisch gut verfolgen lassen.

1. K 210, getötet nach 48 Stunden.

Die entzündlichen Infiltrate des umgebenden Gewebes liegen vorwiegend auf einer Seite und dringen an umschriebener Stelle über die Kapsel hinaus in das Ganglion vor. Im unmittelbaren Bereich dieses Entzündungsherdes sind die Ganglienzellen kaum verändert. Nur ganz vereinzelt erscheinen hier die Kerne und Zellen etwas verdichtet und leicht geschrumpft (Abb. 24). Anschließend an dieses Gebiet sind wesentliche Veränderungen nicht nachweisbar. In etwas größerer Entfernung ist das ganze Gewebe durch ein erhebliches *Ödem* aufgelockert. Nervenfasern sind kaum zu erkennen. Die Ganglienzellen sind weit auseinandergedrängt und zeichnen sich durch eine besonders *kräftige Imprägnation ihres Fibrillengerüstes und ihrer Fortsätze* aus (Abb. 25). Die Kerne der Zellen sind ausnahmslos gut erhalten. In noch größerem Abstand vom Entzündungsherd folgt eine Zone, in der das Ödem geringer ist. Hier liegen zwischen vielen gewöhnlichen Zellen verstreut solche mit *zahlreichen kleinen Vakuolen,* die häufig besonders den Zellrand einnehmen und dadurch Bilder vortäuschen, die an die sogenannte „Fensterung" erinnern (Abb. 26). Perivaskuläre Zellinfiltrate und Wucherungen des Hüllplasmodiums oder Formveränderungen der Fortsätze sind im ganzen Ganglion nicht nachzuweisen. An den Zellen mit Vakuolen finden sich vereinzelt Deformierungen der Kerne, die auch mit den Kontrollfärbungen zu erkennen sind (Abb. 27). Im *Nissl*-Bild fällt darüber hinaus lediglich eine gewisse Verminderung der Tigroidsubstanz innerhalb des Ödemgebietes auf.

2. K 207, getötet nach 7 Tagen.

Die entzündlichen Veränderungen in der Umgebung des Ganglions sind gering. In diesem selbst finden sich keine Zeichen eines Ödems. Perivaskuläre Infiltrate fehlen fast völlig. Viele Zellen weisen *Unregelmäßigkeiten des Fibrillenbildes* auf. Teilweise ist es unregelmäßig fleckig und verwaschen gezeichnet, an anderen Stellen vergröbert und verdichtet, während gleichzeitig die Zellen leicht geschrumpft erscheinen. Die Kerne sind dabei in der Regel gut erhalten, während sich die Fortsätze nicht deutlich darstellen. Auch bei Kontrollfärbungen ist diese Zellschrumpfung zu sehen. Im *Nissl*-Bild sind die geschrumpften Zellen intensiv und homogen blau gefärbt. Irgendwelche proliferativen Erscheinungen lassen sich nicht nachweisen.

3. K 133, getötet nach 11 Tagen.

In dem von zahlreichen Entzündungsherden umgebenen Ganglion finden sich besonders viele und ausgedehnte Rundzelleninfiltrate. *Innerhalb dieser Gebiete*

sind *fast alle Ganglienzellen geschrumpft* und von einem freien Kapselraum umgeben. *Im übrigen Ganglion verstreut Zellen mit* zahlreichen kleinen oder wenigen größeren *Vakuolen* (Abb. 28), deren *Kerne sehr oft*, aber nicht regelmäßig *gut erhalten* sind. Die *Fortsätze* dieser Zellen sind häufig *gut dargestellt*, in ihrer Form aber nicht verändert. *Stellenweise* ist auch eine gewisse *Vermehrung der Kerne des Hüllplasmodiums* zu erkennen. An anderen Zellen, die keine Vakuolen enthalten, wirken die *Fortsätze manchmal plump und vergröbert*. Vereinzelt hat man den Eindruck, daß auch ihre Zahl etwas vermehrt ist, ohne daß sie jedoch von einem gewucherten Hüllplasmodium umgeben wären. Bei den Kontrollfärbungen treten vor allem die Vakuolen deutlich hervor. Die *Nissl*-Substanz ist an sämtlichen Zellen etwas vermindert.

4. K 211, getötet nach 14 Tagen.

In der Umgebung des Ganglions und in diesem selbst liegen vereinzelte entzündliche Infiltrate. Viele Ganglienzellen sind geschrumpft. Ihr Fibrillensystem ist fleckförmig verdichtet oder verklumpt. Auch ihre Kerne sind meist stark imprägniert. Die Kontrollfärbungen zeigen aber, daß grobe Kernveränderungen nicht vorliegen. Zwischen diesen Zellen liegen andere, die relativ groß sind und deren Fibrillen und Kerne nur blaß hervortreten. *Vakuolen* sind *an keiner Zelle zu finden*. Zellfortsätze sind im allgemeinen schlecht dargestellt. Wo sie besser zu erkennen sind, wirken sie plump und verdickt. Das Hüllplasmodium ist höchstens stellenweise leicht vermehrt. Bei der *Nissl*-Färbung sind praktisch alle Zellen homogen tiefblau gefärbt.

5. K 203, getötet nach 21 Tagen.

Im Ganglion coeliacum und seiner Umgebung spärliche perivaskuläre Rundzelleninfiltrate. Diffus verstreut erkennt man *vereinzelt* Ganglienzellen mit *ziemlich großen Vakuolen*. Die übrigen Zellen sind wenig verändert, lediglich ihr Fibrillengerüst sieht oft fleckig aus. An einer relativ großen Zahl von Zellen sind einzelne *Fortsätze verbreitert und* stärker als gewöhnlich *verästelt*. Sie wirken ausgesprochen plump oder aufgesplittert (Abb. 29). Außerdem sind nicht selten *umschriebene* kleine *Wucherungen des Hüllplasmodiums* zu sehen, in dem hin und wieder auch feinere und gröbere Nervenfasern eben dargestellt sind. *Vereinzelt* sind *Zellen* oder kleine Zellgruppen *weitgehend zerstört*. Ihr Platz wird von den enorm vermehrten Kernen des Hüllplasmodiums eingenommen, so daß der Eindruck einer *Neuronophagie* entsteht (Abb. 30). Bei der Kontrollfärbung sind diese Zellen verklumpt, homogen gefärbt und enthalten keine abgrenzbaren Tigroidschollen. Die Kerne sind pyknotisch oder fehlen ganz. In den übrigen Ganglienzellen ist die *Nissl*-Substanz höchstens geringgradig vermindert.

6. K 132, getötet nach 38 Tagen.

Schon makroskopisch fallen in der Nähe der Kroton-Gipsplombe noch deutliche entzündliche Veränderungen auf. Histologisch sind in der Umgebung des Ganglions ausgedehnte Rundzelleninfiltrate innerhalb breiter Bindegewebszüge zu erkennen. Im Ganglion selbst ist die Zahl der kleinen perivaskulären Infiltrate geringer. Die Ganglienzellen zeigen ein wechselndes Aussehen. *Große Gruppen* sind *deutlich geschrumpft* und von einem Kapselraum umgeben. Ihr Fibrillengerüst ist kaum zu differenzieren und wirkt fast homogen. Im H. E.-Bild ist auch eine Pyknose und Verformung der Zellkerne nachzuweisen, während bei Anwendung der *Nissl*-Methode eine intensive und homogene Blaufärbung dieser Zellen eintritt. Innerhalb eines großen Ganglions schließen sich an diese Zellgruppen ohne scharfe Grenze Bezirke an, in denen die Ganglienzellen praktisch nicht verändert sind. Mit schwacher Vergrößerung sieht man, daß die *schweren Zell-*

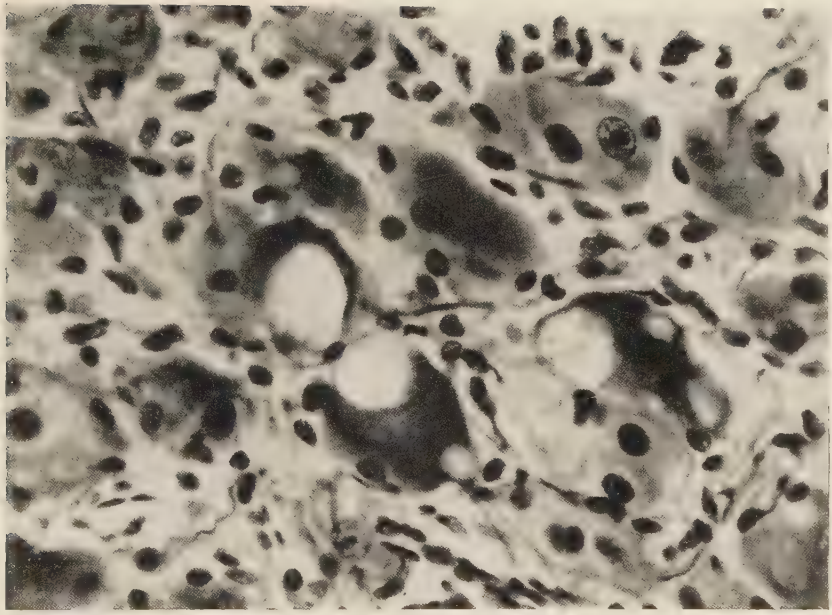


Abb. 28. Versuchstier K 133. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 11 Tagen entnommen. Ganglienzellen mit kleinen und großen Vacuolen. Fortsätze teilweise gut dargestellt, nicht verändert. Vergr. 460 ×. Silberimprägnation.

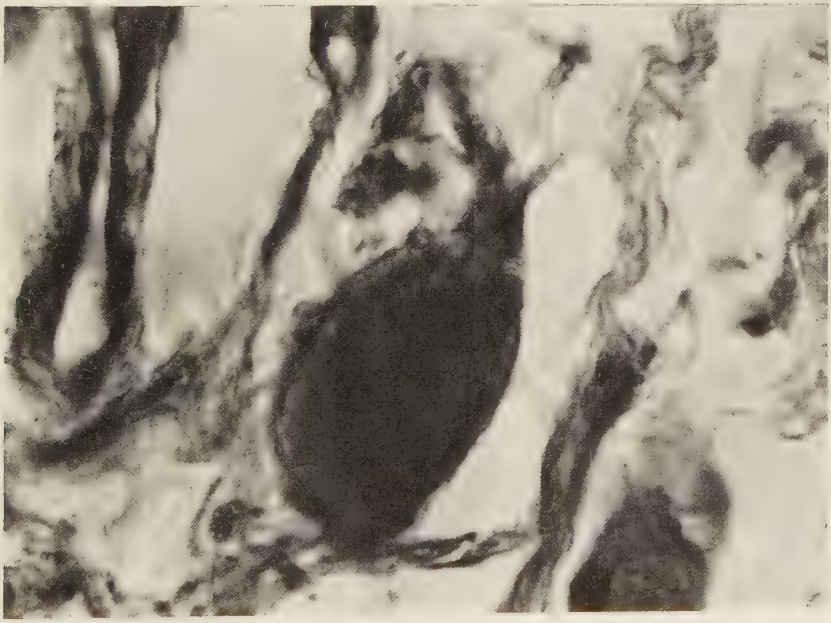


Abb. 29. Versuchstier K 203. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 21 Tagen entnommen. Ganglienzelle mit klobigem und verbreitertem, stärker gewundenem Fortsatz, aus dem sich feinere Seitenäste absplittern. Vergr. 920 ×. Silberimprägnation.

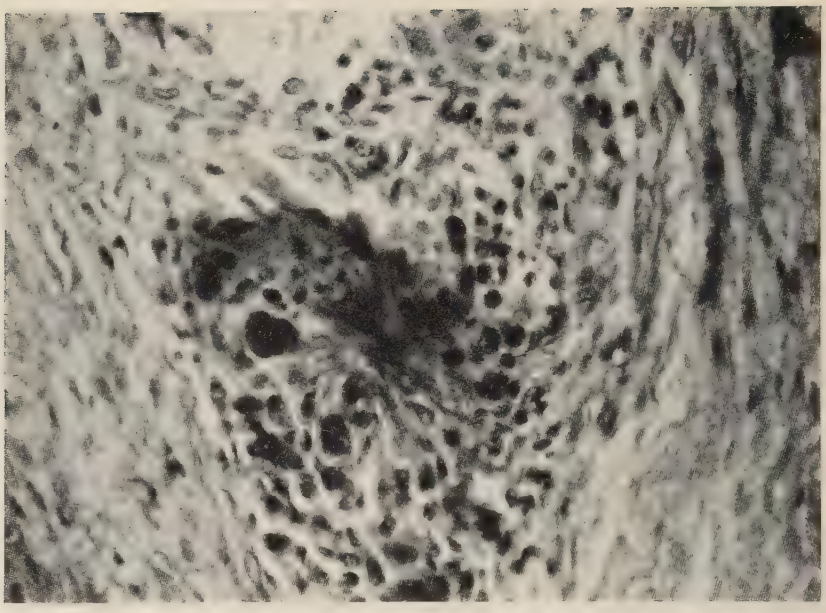


Abb. 30. Versuchstier K 203. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 21 Tagen entnommen. Fast völlig zerstörte Ganglienzelle, die durch gewuchertes Hüllplasmodium ersetzt wird, so daß der Eindruck einer Neuronophagie entsteht. Vergr. 400 ×. Silberimprägnation.

Abb. 31. Versuchstier K 132. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 38 Tagen entnommen. Zwei isolierte Ganglienzellgruppen, die obere von einem breiten Saum entzündlicher Infiltrate umgeben. In der unteren Gruppe Ganglienzellen nicht verändert, in der oberen größtenteils geschrumpft. Vergr. 88 ×. Silberimprägnation.

veränderungen vorwiegend auf Gebiete beschränkt bleiben, *die unmittelbar von dichten,* bis an die Kapsel vordringenden *Rundzellenherden erreicht werden.* Das läßt sich besonders eindrucksvoll an zwei kleineren, eng benachbarten Zellgruppen zeigen (Abb. 31). Sowohl an den stark veränderten Zellen als auch in dem übrigen Gebiet des Ganglions sind die Fortsätze gut dargestellt. Ihre Fibrillenstruktur ist

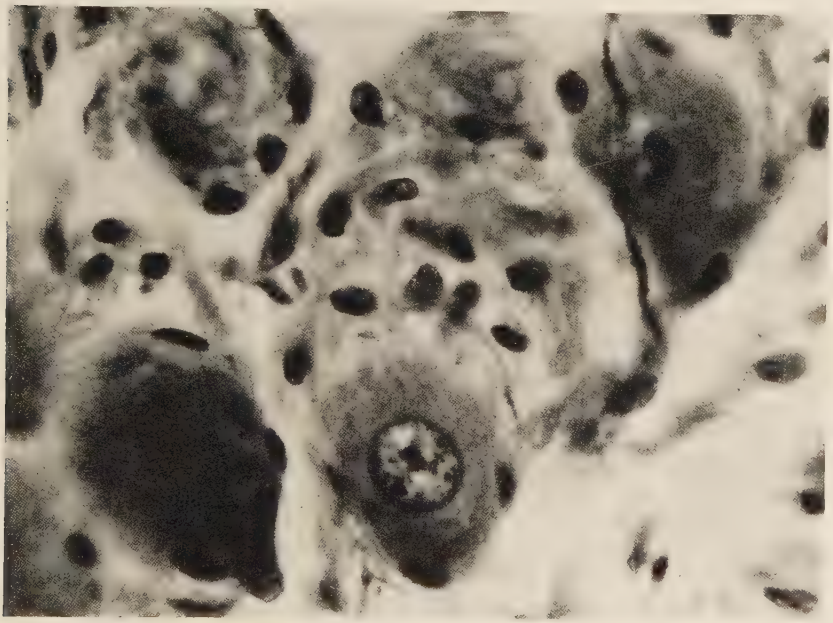


Abb. 32. Versuchstier K 132. Kroton-Gipsplombe. Ggl. coel. nach 38 Tagen entnommen. Polständige Vermehrung der Kerne des Hüllplasmodiums, in dem Windungen eines verbreiterten Fortsatzes andeutungsweise zu erkennen sind. Fibrillengerüst und Kern der zugehörigen Zelle nicht verändert. Vergr. 870 ×. Silberimprägnation.

jedoch nur dann vergröbert, wenn die zugehörigen Zellen geschrumpft sind. An den anderen Zellen dagegen sind die *Fortsätze zart strukturiert,* dabei aber *häufig verbreitert und* auffallend *verästelt.* Nicht selten findet sich an den wenig veränderten Zellen eine umschriebene polständige *Vermehrung der Kerne des Hüllplasmodiums,* zwischen denen gelegentlich *Fortsatzwindungen* eben zu erkennen sind (Abb. 32).

Wenn man versucht, die *Ergebnisse* dieser Versuchsreihe zu analysieren und systematisch einzuordnen, so muß ein Gesichtspunkt besonders berücksichtigt werden. Vor der Injektion des einfachen Kroton-Olivenöl-Gemisches wurde ein Teil des Ganglion coeliacum entfernt. Dadurch werden zwangsläufig Nervenfasern durchtrennt, die in den restlichen Teil des Ganglions einstrahlen oder aus diesem stammen. Durch die Kroton-Gipsplombe werden solche Fasern ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen. Ein Teil von ihnen geht zu Grunde, denn obwohl in diesen Versuchen auf die vorherige Exzision eines Ganglienabschnittes verzichtet wurde, fanden sich wie bei den ersten drei Tieren in jedem Schnitt neben gut erhaltenen Nervenfasern auch

solche, die alle Zeichen der Degeneration aufwiesen. Die Wirkung des Krotonöles bleibt also nicht allein unmittelbar auf das Ganglion beschränkt, sondern erstreckt sich auch auf die Nervenfasern in seiner Umgebung.

Um diese Einflüsse besser abgrenzen zu können, haben wir zunächst bei einigen weiteren Tieren die *Kroton-Gipsplombe* etwas höher so *an* den linken *Grenzstrang* herangebracht, daß die Entzündungsvorgänge nicht mehr auf das Ganglion coeliacum selbst übergreifen konnten. Leider wurde dieser Eingriff nur sehr schlecht vertragen, weil sich rasch schwere entzündliche Komplikationen seitens der linken Pleura und der linken Lunge einstellten, der die Kaninchen innerhalb von ein bis drei Tagen erlagen. Die im histologischen Bild des Ganglions anfangs nachweisbaren Auflockerungen des Fibrillengerüstes und zahlreiche kleinere bis mittelgroße Vakuolen können daher nicht ausschließlich als Folge des Krotonöl-Reizes aufgefaßt werden, da sie auch sonst bei verschiedenen eitrigen Erkrankungen auftreten (vergl. S. 552). Wir konnten nur ein Kaninchen, bei dem diese Komplikationen ausblieben, länger am Leben erhalten (K 206). Es wurde nach 28 Tagen getötet. Im mikroskopischen Präparat sind weder in der Umgebung des Ganglions noch in diesem selbst entzündliche Veränderungen zu erkennen. Wenige Nervenfasern sind degeneriert. In einigen kleinen, isolierten Ganglienzellgruppen finden sich geringgradige Veränderungen, die sich praktisch kaum von den Bildern unterscheiden, die auch in den Randgebieten größerer Ganglien gewöhnlich angetroffen werden. Andere pathologische, vor allem proliferative Veränderungen sind dagegen auch mit Kontrollfärbungen nicht nachzuweisen.

Bei zwei anderen Tieren wurden lediglich einige *zu- und abführende Nervenfasern* glatt *durchtrennt*. Beide Tiere erholten sich rasch und konnten später getötet werden. Nach 6 Tagen (K 201) finden sich in der Umgebung des Ganglions zahlreiche degenerierte und wenige gut erhaltene Nervenfasern. Dazwischen erkennt man vereinzelt kleinere entzündliche Infiltrate. Entsprechend den Befunden von *Lawrentjew* fällt an den Ganglienzellen eine gewisse Vergröberung des Fibrillengerüstes auf, das stellenweise ausgesprochen verklumpt erscheint. Die gleichen Zellen färben sich im H. E.-Präparat intensiver als gewöhnlich und sehen im *Nissl*-Bild homogen blau aus. Auffallende Fortsatzveränderungen fehlen dagegen.

Bei dem zweiten Tier (K 205), das erst nach 28 Tagen getötet wurde, sind die Veränderungen am Ganglion coeliacum äußerst gering. In seiner Umgebung sieht man wieder degenerierte Nervenfasern neben gut erhaltenen. Entzündungserscheinungen fehlen ganz. Die Ganglienzellen selbst unterscheiden sich praktisch nicht von denen normaler Tiere. Lediglich an zwei Stellen finden sich kleine Gruppen mit teils aufgelockertem, teils verdichtetem Fibrillengerüst. Fortsatzveränderungen, Wucherungen des Hüllplasmodiums oder andere pathologische Befunde sind nicht zu sehen.

Diese zusätzlichen Versuche zeigen also, daß unter dem Einfluß eines Entzündungsreizes in der Nachbarschaft vegetativer Fasergruppen und als Folge einer Durchtrennung solcher Nerven keine schweren und irreversiblen, über längere Zeit bestehenbleibende Zellveränderungen oder Proliferationserscheinungen in den zugehörigen Ganglien auftreten, die mit der *Bodian*-Methode zu erfassen sind. In den ersten Tagen und Wochen dagegen muß wohl eine gewisse Beeinflussung der Ganglienzellen durch Reizung oder Zerstörung ein- und austretender Nervenfasern angenommen werden. Unsere Untersuchungen lassen aber erkennen, daß darüber hinaus der unmittelbare, vom Krotonöl ausgehende Reiz in der Entwicklung der beschriebenen Veränderungen eine entscheidende Rolle spielt.

Im einzelnen lassen sich die nach Anwendung der Kroton-Gipsplombe wirksam werdenden Komponenten nicht immer trennen. Das histologische Bild des Ganglion coeliacum wird besonders anfangs wesentlich dadurch bestimmt, welcher Einfluß zum Zeitpunkt der Untersuchung überwiegt. Durch den injizierten Brei gehen lediglich unmittelbar betroffene Gewebsbezirke einschließlich weniger versprengter Ganglienzellgruppen rasch zu Grunde. Bereits in enger Nachbarschaft der Plombe reicht die schädigende Kraft des verdünnten, mit Gips vermengten Krotonöles nicht mehr aus, Ganglienzellen in nennenswerter Zahl völlig zu zerstören. Es finden sich zwar in allen Ganglien geschrumpfte Zellen mit veränderten Kernen, deren Zahl bei längerer Dauer des Versuches zunimmt, eindeutig *irreversibel geschädigte Ganglienzellen* sind aber nur ganz vereinzelt nach frühestens 21 Tagen zu sehen. Sie werden durch Kerne des Hüllplasmodiums ersetzt. Im *Nissl*-Bild sind die geschrumpften Zellen regelmäßig tiefblau und homogen, im H. E.-Präparat ebenfalls sehr kräftig gefärbt. An den übrigen Ganglienzellen sind charakteristische Veränderungen der Tigroidsubstanz, Lagewechsel, Vergrößerung oder Auswandern der Kerne und Austreten des Nucleolus durch eine geschädigte Kernmembran nicht zu beobachten. Auch pathologische Pigmentanhäufungen fehlen. *Auflockerungen und Vergröberungen des Fibrillengerüstes* sind in wechselnder Form in allen Stadien zu finden und offenbar weniger vom örtlichen Entzündungsreiz, als von einer Schädigung der Nervenfasern abhängig. *Vakuolen* treten schon nach sehr kurzer Zeit auf. Sie sind anfangs klein, später etwas größer, unterscheiden sich deutlich von den vereinzelten großen Vakuolen in gewöhnlichen Ganglien und lassen sich bereits nach drei Wochen nur noch sehr selten nachweisen.

Besonders konstant verhalten sich die *Zellfortsätze*. Bereits in den ersten Tagen stellen sie sich deutlicher dar als gewöhnlich. Nach elf Tagen sind sie stellenweise schon auffallend breit und von der dritten Woche ab finden sich Bilder, die eindeutig von Altersveränderungen zu unterscheiden sind. Die Fortsätze wirken dann nicht nur sehr breit und klobig, also „hypertrophisch", sondern sie sind auch manchmal durch kleinere, seitlich abzweigende Ausläufer aufgesplittert. Ihr Fibrillensystem ist dabei trotzdem oft zart und deutlich zu differenzieren. Obwohl in der Regel nur ein Fortsatz der Zelle in dieser Weise verändert ist und ausgesprochene Knäuelbildungen oder Kugelphänomene fehlen, zeigen solche Zellen doch fast alle Merkmale der aus menschlichen Ganglien bekannten *„Fortsatzdisharmonie"*.

Gleichzeitig mit diesen Fortsatzveränderungen setzen *Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium ein*, die ebenfalls mit der Dauer des Versuches deutlicher werden. Innerhalb des vermehrten Hüllplasmodiums sind vereinzelt auch gröbere und feinere Nervenfasern zu erkennen, dagegen keine ausgesprochenen, aus feinsten Fäserchen bestehende Korb- oder Knäuelbildungen. An einigen Stellen kann man beobachten, daß ein verbreiterter Fortsatz sich im Hüllplasmodium verliert. Das ist aber nicht die Regel. Im allgemeinen sind Fortsatzhypertrophie und Fortsatzdisharmonie nicht von einer Wucherung des Hüllplasmodiums

begleitet. Nach unseren Untersuchungen müssen also Fortsatzveränderungen und Vermehrung des Hüllplasmodiums nicht zwangsläufig gekoppelt sein. Das gilt auch für das gleichzeitige Auftreten degenerativer Veränderungen an diesen Zellen. Zu unterschiedlichen Zeiten nach Beginn des Versuches finden sich nebeneinander im gleichen Ganglion Zellen mit Vakuolen, mit Schrumpfungserscheinungen, mit Unregelmäßigkeiten des Fibrillengerüstes und mit proliferativen Veränderungen an Fortsätzen oder Hüllplasmodium. Nur sehr selten sind diese Veränderungen an der gleichen Zelle miteinander kombiniert. Vor allem die Proliferationserscheinungen treten anfangs nur an Zellen auf, an denen auch mit Kontrollfärbungen keine anderen krankhaften Befunde zu erheben sind. Die verschiedenen pathologischen Merkmale können also nicht in der einen oder anderen Reihenfolge als Stadien eines an der gleichen Zelle ablaufenden krankhaften Prozesses gedeutet werden. *Unsere Beobachtungen rechtfertigen vielmehr die Annahme, daß die einzelnen Ganglienzellen auf den Reiz des Krotonöles unterschiedlich reagieren.* Diese Auffassung läßt sich vor allem durch einen Vergleich der Versuchsergebnisse mit den postmortalen Veränderungen stützen (vergl. S. 524). Im mikroskopischen Schnitt des Ganglion coeliacum der Versuchstiere liegen die pathologisch veränderten Zellen meist diffus verstreut zwischen einer weitaus größeren Zahl von Ganglienzellen, die praktisch „normal" erscheinen. Diese regellose Verteilung entspricht ganz dem wechselvollen Bild, das unter dem Einfluß postmortaler Vorgänge zustande kommt. Hierbei werden ebenfalls einige zwischen die anderen eingestreute Zellen in anderer Form verändert. Die Zellen eines Ganglions reagieren also auch auf die gleichmäßig einsetzenden postmortalen Einflüsse unterschiedlich. Bei den Versuchstieren ist eine solche Gleichförmigkeit des wirksamen Reizes nicht gewährleistet. Die histologischen Untersuchungen haben gezeigt, daß im unmittelbaren Bereich chronischer Entzündungsvorgänge auch ganze Gruppen von Ganglienzellen einer gewissen Schrumpfung unterliegen. Erst in größerem Abstand von den Rundzelleninfiltraten wird die Regellosigkeit der Zellveränderungen deutlich. In diesen Bezirken treten sehr rasch an zahlreichen, keineswegs aber an allen Zellen Vakuolen auf, die sich nach Abklingen der akuten Entzündung wieder zurückbilden. Die Fortsätze der Ganglienzellen stellen sich anfangs sowohl innerhalb entzündlicher Infiltrate als auch entfernter davon relativ gut dar. Pathologische Veränderungen und Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium setzen jedoch erst später ein und finden sich nie an geschrumpften oder von Vakuolen durchsetzten Ganglienzellen. Sie sind im ganzen selten und auf wenige Zellen außerhalb größerer entzündlicher Infiltrate beschränkt. Wir kommen deshalb auf Grund unserer Ergebnisse zu der Auffassung, daß die *proliferativen Vorgänge bei dieser Versuchsanordnung* eine *Reaktion widerstandsfähiger Ganglienzellen auf schwache und protrahierte Entzündungsreize* darstellen, die erst nach langer Zeit zur Schädigung der Zellen selbst führen.

Daß weder die degenerativen noch die proliferativen Veränderungen an eine spezifische Wirkung des Krotonöls gebunden sind, konnte in drei weiteren Versuchen nachgewiesen werden, bei denen nach Exzision des rech-

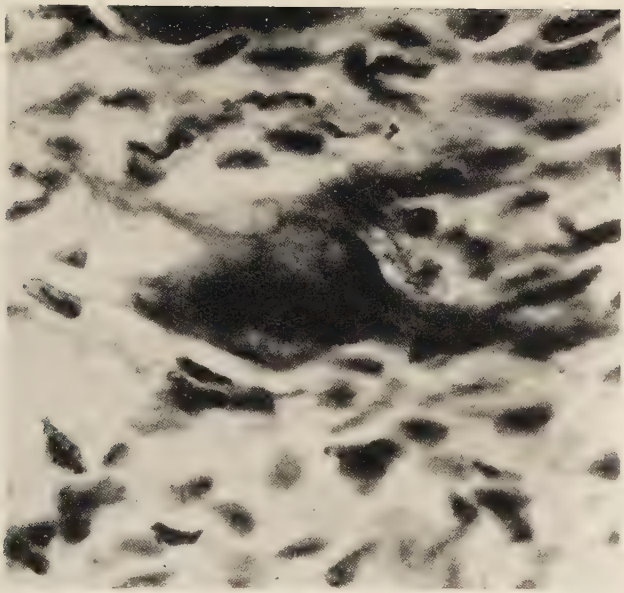


Abb. 33. Versuchstier K 131. Radiumeinlage. Ggl. coel. nach 18 Tagen entnommen. Ganglienzelle mit verbreitertem, plumpem Fortsatz. Vergr. 860 ×. Silberimprägnation.

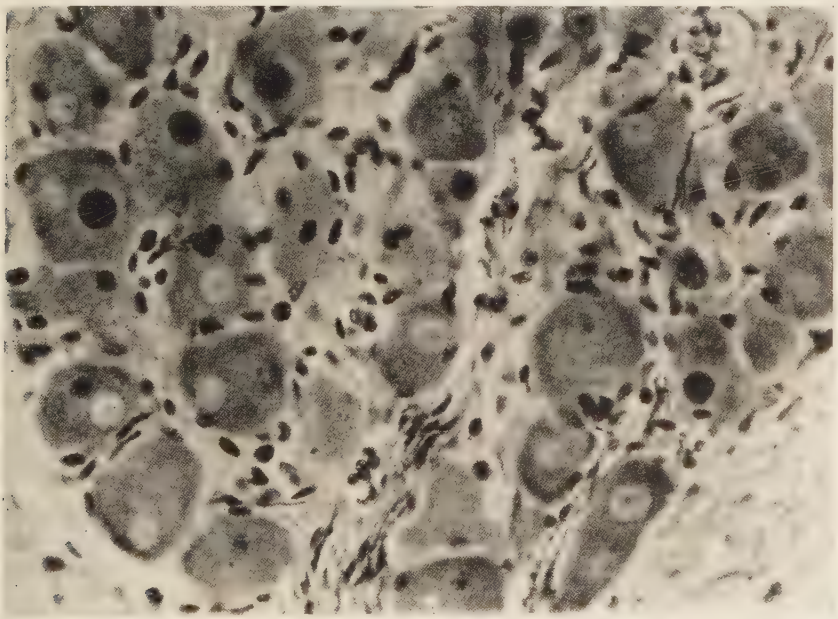


Abb. 34. Versuchstier K 130. Radiumeinlage. Ggl. coel. nach 48 Stunden entnommen. In zahlreichen Ganglienzellen enthalten die Kerne kaum noch Chromatin. Vergr. 380 ×. Silberimprägnation.

ten Anteiles eine kleine Bleikapsel mit 2 mg *Radium* unmittelbar neben dem linken Anteil des Ganglion coeliacum in der Muskulatur des Psoas befestigt wurde. Das erste Tier (K 130) mußte nach 24 Stunden getötet werden, da es einen schwerkranken Eindruck machte. Erst bei der Sektion stellte sich heraus, daß es trächtig war. Bei den anderen Kaninchen (K 129, K 131) wurde das Radium nach 8 Tagen wieder operativ entfernt. 12 und 18 Tage nach dem Beginn des Versuches wurden die Tiere getötet.

Bei der histologischen Untersuchung finden sich in der Umgebung des Ganglion coeliacum aller drei Kaninchen ähnliche entzündliche Veränderungen wie nach Anwendung des Krotonöles und der Kroton-Gipsplombe. Sie sind jedoch nicht so hochgradig und es herrschen die Leukozyten vor. Innerhalb der Ganglien selbst fehlen perivaskuläre Infiltrate fast ganz. Die Veränderungen der Ganglienzellen und des Hüllplasmodiums sind zwar im ganzen geringer, entsprechen aber im Prinzip völlig denen der früheren Versuche. Vor allem sind nach 18 Tagen eindeutige Fortsatzveränderungen zu finden (Abb. 33). Auffallend ist nur, daß *nach Radiumbestrahlung* wesentlich *häufiger* als nach Anwendung des Krotonöles *Kernveränderungen* nachzuweisen sind. Der Unterschied in der Imprägnation von je zwei Kernen einer Zelle tritt regelmäßiger und stärker hervor als gewöhnlich, und mehrfach kann auch eine auffallende Kernvergrößerung festgestellt werden. Daneben finden sich oft Kerne, die außer dem Nucleolus praktisch kein Chromatin mehr enthalten, während die Kernmembran als scharf begrenzter Ring hervortritt (Abb. 34). Gleichartige Veränderungen der Kerne wurden später nur noch an Tieren beobachtet, die einer Röntgenbestrahlung ausgesetzt waren (vergl. S. 549). Wir glauben deshalb, daß es sich um eine unmittelbare Strahlenreaktion an den Kernen handelt, die auch von *Vieten* vermutet wird. Ausgesprochene Kernpyknosen oder schwere degenerative Zellveränderungen, wie sie von *Wai-Ming Tso* und *Suzuki* angegeben werden, lassen sich bei keinem der Tiere nachweisen. Nur bei dem ersten Kaninchen konnten wir im *Nissl*-Präparat an einer einzigen Ganglienzelle einen Befund erheben, der allein wegen seiner Seltenheit hier mitgeteilt werden soll. In dieser Zelle (Abb. 35) sieht man statt der beiden Kerne zwei kleine, optisch leere Bläschen, die in je einen schmalen, stärker gefärbten Ausläufer münden. Beide Ausläufer überschreiten eng benachbart die Zellgrenze und enden schließlich mit einer keulenförmigen Auftreibung, deren Struktur ganz dem Chromatingerüst eines Kernes entspricht. Es ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß hier zwei Kerne die Zelle verlassen. Dieses *Auswandern der Kerne* vollzieht sich aber wesentlich anders, als es z. B. von *R. Stieve* beschrieben wird (vergl. S. 511). *Harting* hat an gesunden Kaninchen den gleichen Vorgang — allerdings immer nur an einem Kern — vereinzelt beobachtet. Im Rahmen unserer Untersuchungen kommt diesem Befund daher keine wesentliche Bedeutung zu. Vor allem kann er nicht kritiklos auf die Strahlenwirkung bezogen werden, zumal auch der Einfluß der Gravidität in Rechnung gestellt werden muß.

Abgesehen von den zusätzlichen Kernveränderungen führt also die Radiumbestrahlung praktisch zu dem gleichen Ergebnis wie das Krotonöl. Ausschlaggebend für die Entwicklung morphologischer Strukturumwandlungen im Ganglion coeliacum ist offenbar nicht die Art des Reizes, sondern das Ausmaß und die Dauer der von ihm hervorgerufenen örtlichen Entzündung.

Es gelingt also, durch protrahierte Entzündungsreize an Kaninchen eine Reihe von Veränderungen an den Nervenzellen und dem Hüllplasmodium des Ganglion coeliacum zu erzeugen, die eindeutig vom gewohnten Bild

abweichen und auch sicher gegen Altersveränderungen oder postmortale Erscheinungen abgegrenzt werden können. Der pathologisch-anatomische Befund ist jedoch bei weitem nicht so vielgestaltig wie beim Menschen. Es fehlen besonders die feinen Faserkörbe und alle Bildungen, die unter dem Begriff des Kugelphänomens eingereiht werden müssen. Offenbar kommen — dem geringeren Formenreichtum des normalen Bauplanes entsprechend — auch die Proliferationsvorgänge unter pathologischen Bedin-

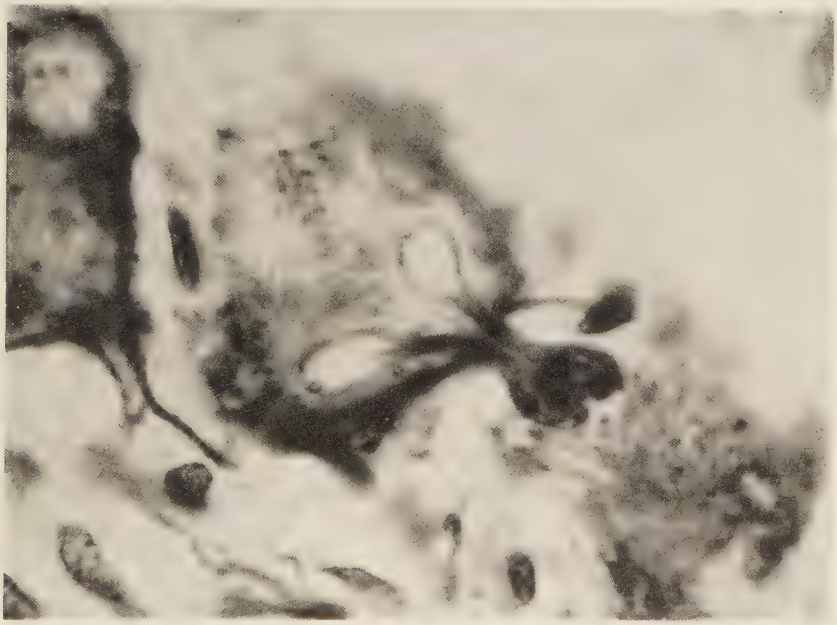


Abb. 35. Versuchstier K 130, trächtig. Radiumeinlage. Ggl. coel. nach 24 Stunden entnommen. Auswandern beider Kerne aus einer Ganglienzelle. Vergr. 1300 ×. *Nissl*-Färbung.

gungen in vegetativen Ganglien des Kaninchens weniger vielgestaltig zum Ausdruck als beim Menschen. *Trotzdem erscheint es berechtigt, nicht nur die degenerativen, sondern auch die proliferativen Veränderungen den entsprechenden Befunden in menschlichen Ganglien vergleichbar zur Seite zu stellen.* Sie unterscheiden sich von diesen nur dem Grade, nicht dem Wesen nach.

B. Reaktionen auf humoral ausgelöste Tonussteigerungen im sympathischen Nervensystem

Ob mit dem Auftreten der Ganglienzellveränderungen nach örtlichem Entzündungsreiz auch Tonusschwankungen in der vegetativen Peripherie verbunden sind, läßt sich bei der getroffenen Versuchsanordnung nicht beurteilen, da in das Ganglion coeliacum auch Vagusfasern einmünden, die

ebenfalls von der Entzündung erreicht werden können. Allein die zahlreichen klinischen und experimentellen Arbeiten über Entstehung und Heilung des Ulcus ventriculi auf nervalem Wege haben zur Genüge gezeigt, wie schwierig es ist, in diesem Teil des vegetativen Nervensystems den Einfluß von Vagus und Sympathicus auf einzelne Organfunktionen exakt zu trennen (Literatur bei *L. R. Müller, Gundelfinger, Kux*). Wir haben bei den örtlichen Reizversuchen zweimal Abszesse und Lähmungen an den Hinterläufen beobachtet, für die keine anderen Ursachen gefunden werden konnten. Bei dem Tier K 205 bildete sich nach glatter Durchtrennung einiger Nervenfasern in der Umgebung des Ganglion coeliacum ein trophisches Ulcus am linken Hinterlauf aus. Diese Beobachtungen erinnern an die Versuchsergebnisse von *Speransky* und seiner Schule, die allerdings von *Randerath* und seinen Mitarbeitern nicht regelmäßig bestätigt werden konnten. Sie gestatten für sich allein auf keinen Fall eine sichere Aussage über den Funktionszustand des vegetativen Nervensystems.

Um zur Klärung der Frage beitragen zu können, welche Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie im vegetativen Nervensystem bestehen, mußte deshalb in weiteren Experimenten geprüft werden, ob gleiche oder ähnliche Veränderungen am Ganglion coeliacum auch durch Maßnahmen zu erzielen sind, die ohne örtliche Eingriffe an den später untersuchten Elementen des Nervengewebes in der Lage sind, deren Tätigkeit zu beeinflussen. Dabei kam es im wesentlichen auf eine *Leistungssteigerung im Sympathicus* an. Hierfür hat sich der Ausdruck „Tonuserhöhung" eingebürgert, obwohl er nicht ganz korrekt ist *(Winterstein, Clara)*.

Nach unseren Erfahrungen bei der örtlichen Reizung des Ganglion coeliacum treten proliferative Veränderungen frühestens nach 11 Tagen auf. Sie sind also auch bei ausgebreiteter Tonussteigerung im Sympathicus erst nach längerer Zeit zu erwarten. Wir haben uns deshalb bemüht, diese Voraussetzung durch geeignete, aus Physiologie und Pharmakologie bekannte Versuchsanordnungen soweit wie möglich zu erfüllen. Sie stützen sich dabei gleichzeitig meist auf Bedingungen, die auch beim Menschen für anhaltende Tonussteigerungen im vegetativen Nervensystem verantwortlich gemacht werden.

Ein starker Reiz auf das sympathische Nervensystem wird vom *Thallium* ausgeübt. *Buschke-Peiser* haben über die Wirkungen dieses Schwermetalles im akuten und chronischen Experiment und in der menschlichen Pathologie zusammenfassend berichtet und vergleichen sie mit einem „endokrin-sympathischen Symptomenkomplex".

Dixon hat in Tierversuchen eine Erregbarkeitssteigerung des Sympathicus durch Herabsetzung der Reizschwelle festgestellt und nennt Thallium das „Strychnin des Sympathicus". Daß auch die vegetativen Zentren im Zwischenhirn vom Thallium beeinflußt werden, konnte *Cortella* durch mikroskopische Befunde an vergifteten Ratten belegen. Histologische Untersuchungen des peripheren vegetativen Nervensystems sind bisher offenbar kaum erfolgt. In neuerer Zeit haben *Haar-Weritz* am Menschen hochgradige degenerative Veränderungen intramuraler Ganglien der Appendix nach einem Suicidversuch mit Thallium beschrieben.

Im Experiment haben lediglich *Greving-Gagel* vegetative Ganglien untersucht. Sie konnten auch nach chronischer Vergiftung weder mit der Silberimprägnation noch mit anderen Färbungen Zellveränderungen nachweisen. Da ihre Versuche an Hunden und Katzen vorgenommen wurden, haben wir bei unseren Kaninchen die Dosierung entsprechend geändert.

Fünf Tiere erhielten einmal täglich 20 bzw. 25 mg Thallium-Acetat „Merck" subkutan. Alle Tiere gingen innerhalb weniger Tage unter einem Gewichtsverlust von 300 bis 400 g ein. Die Todesursache war makroskopisch nicht faßbar. Einzelheiten über die Dauer der Versuche gehen aus der Tab. 2 hervor.

Die Beurteilung der histologischen Präparate dieser Versuchsserie wird dadurch erschwert, daß alle Tiere spontan eingingen. Es finden sich daher regelmäßig im Ganglion coeliacum typische postmortale Veränderungen. Darüberhinaus sind eindeutig pathologische Befunde kaum zu erheben. Entzündliche Veränderungen fehlen. In zwei Ganglien findet sich auffallend wenig *Nissl*-Substanz, in den anderen entspricht seine Verteilung aber durchaus der Norm. Einmal treten etwas häufiger als sonst große Vakuolen auf. Im Silberbild fällt der geringe Pigmentgehalt der Ganglienzellen auf. Die Zellfortsätze stellen sich allgemein sehr gut dar, sind dabei aber zart und in ihrer Form und Struktur nicht verändert. Wucherungen des Hüllplasmodiums sind nicht festzustellen.

Unter den sympathicomimetischen Substanzen nehmen *Adrenalin und Arterenol* als die eigentlichen Überträgerstoffe bei der Vermittlung nervaler Impulse eine Sonderstellung ein. Wir haben sie deshalb in unsere Untersuchungen mit einbezogen, obwohl ihre Wirkung im Gesamtorganismus und am einzelnen Organ sehr flüchtig ist und in Abhängigkeit von der Dosierung, der Ausgangslage und der Tierart wechselt.

Langecker hat in einem Übersichtsreferat die bisher bekanntgewordenen Eigenschaften beider Substanzen besprochen. Neben dem rein peripheren Einfluß ruft Adrenalin als „spezifischer Stoff" auch eine zentrale Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem hervor *(Schaefer)*.

Um eine möglichst anhaltende sympathicomimetrische Wirkung zu erzielen, haben wir bei dem Tier K 123 eine intravenöse Dauertropfinfusion angelegt und auf diesem Wege im gleichen Versuch abwechselnd Adrenalin und Arterenol zugeführt. Tropfenfolge und Konzentration der Lösungen wurden ständig so verändert, daß während der ganzen Versuchsdauer häufige Schwankungen der Herzfrequenz zwischen 120 und 260 Schlägen pro Minute und periodenweise einsetzende Rhythmusstörungen auftraten. Ähnliche Herz-Kreislaufwirkungen haben *Pekkarinen-Hortling* bei etwa einstündigen Infusionen beim Menschen beobachtet. Mit unserer Versuchsanordnung ließen sich die von *Ikonomou-Lindner* am Meerschweinchen nachgewiesenen Unempfindlichkeitserscheinungen durch den Wechsel der Dosierung und des Präparates umgehen. Die Wirkung des Adrenalins läßt sich dabei allerdings nicht mehr von der des Arterenols sicher trennen.

Insgesamt erhielt das 2850 g schwere Versuchstier innerhalb von 6 Stunden 9 mg Adrenalin und 6 mg Arterenol in 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Gegen Ende des Versuches stellten sich eine Verlangsamung der Atmung und ein schweres Lungenödem ein, dem das Tier schließlich erlag.

Das histologische Bild des Ganglion coeliacum wird beherrscht von einem ausgedehnten Ödem, das stellenweise die Ganglienzellen stark auseinandergedrängt hat. Während mit Kontrollfärbung an den Ganglienzellen selbst keine wesentlichen Veränderungen nachzuweisen sind, fällt im Silberbild ein feinkörni-

ger Zerfall der Fibrillen auf, der auf die Bezirke des stärksten Ödems beschränkt und wohl hierdurch hervorgerufen ist (Abb. 36). Die Zellen gleichen weitgehend denen, die am Ganglion coeliacum des Tieres K 210 im Ödemgebiet beobachtet wurden (vergl. S. 531). Die Imprägnation mit Silbersalzen ist jedoch nicht so kräftig. Vereinzelt sieht man in den Ganglienzellen kleinere oder größere Vakuolen, und gelegentlich ist auch ein Kern auffallend groß und chromatinarm, wäh-

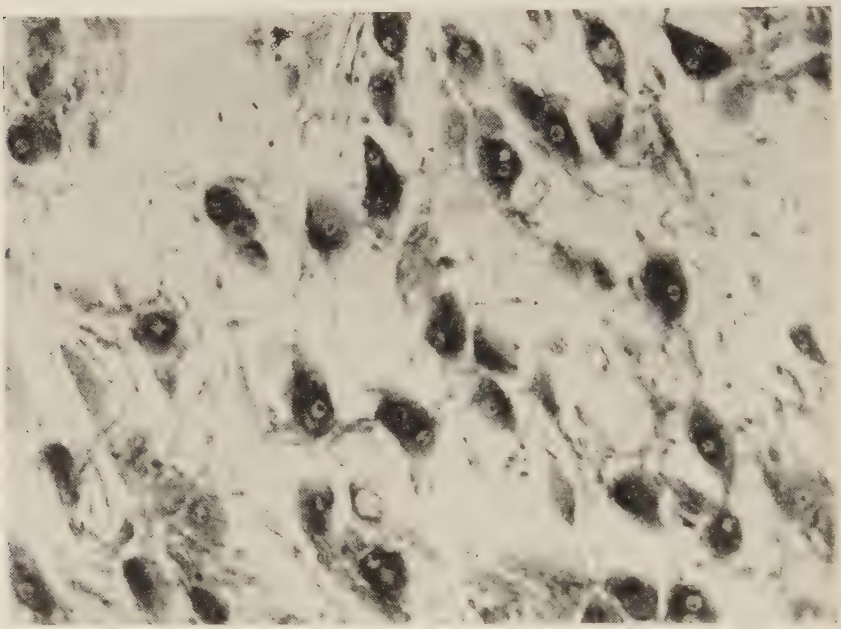


Abb. 36. Versuchstier K 123. Adrenalin-Arterenol-Infusion. Ggl. coel. nach 6 Stunden entnommen. Ödematöse Durchtränkung des Ganglions. Zellen auseinandergedrängt. Körniges Aussehen des Fibrillengerüstes. Vereinzelt Vacuolen. Vergr. 175 ×. Silberimprägnation.

rend der zweite Kern der gleichen Ganglienzelle ein normales Aussehen hat. Außerhalb des Ödemgebietes sind pathologische Veränderungen an Kernen und Fortsätzen sowie am Hüllplasmodium nicht zu erkennen.

Adrenalin und Arterenol eignen sich wegen ihrer flüchtigen Wirkung schlecht zu Dauerversuchen. Um die Folgen einer protrahierten Zufuhr sympathicomimetischer Stoffe erfassen zu können, haben wir deshalb bei zwei weiteren Tieren *Pervitin* subkutan injiziert. Es zeichnet sich durch eine gleichmäßige, adrenalinartige Dauerwirkung aus und treibt die ergotrope, also unter dem Einfluß des Sympathicus stehende Phase in der Funktion des vegetativen Nervensystems „zu einer dauernden Höchstleistung" an *(Bruns-Lübke)*.

Ein 3050 g schweres Tier (K 117) erhielt bis zu fünfmal täglich 15 mg Pervitin, und zwar insgesamt 450 mg innerhalb von 10 Tagen. Am 11. Tage ging es nach intravenöser Injektion von 45 mg Pervitin unter Krampferscheinungen ein. Bei

dem zweiten Tier (K 325, 3000 g) wurden in steigender Dosierung insgesamt 115 mg Pervitin injiziert. Es blieb bis zum 18. Tage nach Versuchsbeginn am Leben.

Bei der histologischen Untersuchung des Ganglion coeliacum beider Tiere finden sich keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

In der Klinik sind enge Beziehungen zwischen vegetativem Nervensystem und *Schilddrüsenfunktion* seit langem bekannt. Die Krankheitsbilder des Basedow und der Thyreotoxikose tragen ausgesprochen sympathicotone Züge. Ob dabei das vegetative Nervensystem über zentral ausgelöste Tonussteigerungen eine primäre Bedeutung für die Entstehung der Krankheit gewinnt, oder ob es erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen wird, ist dabei für die hier zu erörternden Fragen nicht entscheidend. In der Literatur sind die Auffassungen über dieses Problem bis heute noch geteilt.

Sie werden in zusammenfassenden Darstellungen von *Sauerbruch, Rahm, Loeser, Junkmann, Veil, Veil-Sturm, Sunder-Plassmann, Fonio, Grab* und *Richard* ausführlich erörtert. Daß Wechselwirkungen zwischen Hypophyse, Schilddrüse und vegetativem Nervensystem bestehen, kann danach als gesichert gelten. In neuerer Zeit konnte *Eickhoff* nachweisen, daß bei Wildkaninchen allein unter dem Einfluß eines heftigen Schrecks die Schilddrüse aktiviert wird. Seine Befunde wurden mit anderer Methode von *Meißner-Kracht-Diller* bestätigt. Seit langem ist bekannt, daß die Wirkung von Adrenalin und Arterenol durch das Schilddrüseninkret Thyroxin gesteigert werden kann (Literatur bei *Sunder-Plassmann, Kroneberg-Hüter).* Untersuchungen an Katzen *(v. Issekutz-v. Issekutz)* haben gezeigt, daß die Wirkung des Thyroxins auf einer Reizung vegetativer Zentren beruht. Zu einer ähnlichen Auffassung kam *Neter* bei Versuchen am Kaninchen. Auch *Sunder-Plassmann* hat in vielen Arbeiten betont, daß er im Schilddrüseninkret einen wichtigen Faktor für die Tonisierung des sympathischen Nervensystems sieht.

Man sollte also annehmen, daß gerade beim Basedow histologische Veränderungen in den Ganglien des Sympathicus regelmäßig angetroffen werden. Das ist aber nach den Angaben von *Herzog* nicht der Fall. Die Ergebnisse früherer, mit unspezifischen Färbemethoden durchgeführter histologischer Untersuchungen des vegetativen Nervensystems beim Basedow weichen erheblich voneinander ab und sind wenig charakteristisch *(Holst, Staemmler).* Mit der Silberimprägnation haben lediglich *Onuma* und *Aoyagi* kleine entzündliche Infiltrate, leichte Degenerationserscheinungen und Unregelmäßigkeiten am Fibrillensystem der sympathischen Ganglienzellen ohne Veränderungen der Fortsätze nachgewiesen. *Greving* konnte dagegen an einer Kranken mit extremer, zum Tode führender Thyreotoxikose im obersten Halsganglion des Grenzstranges keine Veränderungen im Silberpräparat feststellen.

Unter experimentellen Bedingungen hat vor allem *Sunder-Plassmann* die Veränderungen am vegetativen Nervensystem bei der Hyperthyreose studiert. Er konnte am Kaninchen durch thyreotropes Hormon in wenigen Tagen schwere degenerative Veränderungen an vegetativen Ganglien erzielen, wenn gleichzeitig artfremdes Eiweiß intraperitoneal verabreicht wurde. Alleinige Gaben von Hormon oder von Thyroxin führten dagegen auch bei längerer Versuchsdauer nicht zu solchen Veränderungen. *Sunder-Plassmann* geht jedoch auf proliferative Veränderungen nicht näher ein. Wir haben deshalb solche Versuche am Kaninchen nochmals wiederholt und zur Erzielung einer Hyperthyreose nicht Thyroxin, sondern thyreo-

tropes Hypophysenvorderlappenhormon * benutzt, um die Versuchsbedingungen den Verhältnissen beim Menschen anzupassen. Bei gleichmäßiger Dosierung des Hormons läßt sich nur für etwa 10 Tage eine Steigerung der Schilddrüsenaktivität erreichen. Wird die Hormonmenge jedoch jeden dritten Tag verdoppelt, so tritt schließlich nach etwa 3 Wochen unter ständiger Zunahme der Thyreotoxikose der „experimentelle Schilddrüsentod" ein *(E. Schneider)*.

Wir haben mit dieser Methode bei drei Kaninchen (K 57, K 322, K 323) durch regelmäßige Verdoppelung der Hormondosis von 20 bis auf 1280 Ms.-E. täglich innerhalb von 21 Tagen eine deutliche Steigerung des Sauerstoffbedarfes erzielt,

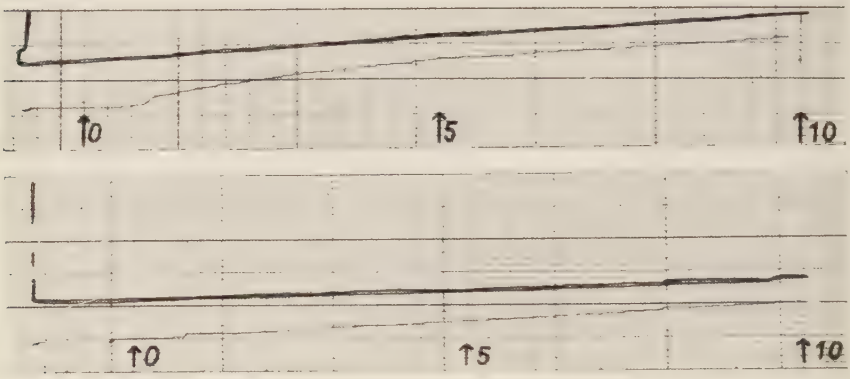


Abb. 37 a und b. Hyperthyreose-Versuch. Gleiche Ausgangswerte. a Versuchstier K 57 nach Behandlung mit thyreotropem Hypophysenvorderlappenhormon in steigender Dosierung über 21 Tage. b Kontrolltier K 47 nach täglicher subkutaner Injektion von physiologischer Kochsalzlösung über 21 Tage.

a: K 57; 20. III. 1953; Gewicht 2200 g; O_2-Verbrauch 65 ccm/Min.
b: K 47; 20. III. 1953; Gewicht 3500 g; O_2-Verbrauch 30 ccm/Min.

der bei K 57 mehr als das Doppelte des Ausgangswertes betrug. Der O_2-Verbrauch kann nach *v. Muralt* als Maßstab für den Gesamtumsatz gelten und wurde unter Verwendung eines geeigneten Zusatzgerätes mit dem großen *Knipping*schen Spirographen gemessen und registriert. Bei einem Kontrolltier (K 47) mit gleichem Ausgangswert, das während der gleichen Zeit täglich eine subkutane Injektion von physiologischer Kochsalzlösung erhielt, blieb der Sauerstoffbedarf konstant. Abb. 37 a und b zeigt die am gleichen Tage aufgenommenen Schlußkurven der aus einem Wurf stammenden und bei Versuchsbeginn gleich schweren Tiere K 57 und K 47. Alle Versuchstiere verloren innerhalb der drei Wochen erheblich an Gewicht, das Kontrolltier nahm nicht ab. Die Kaninchen K 47, K 57 und K 322 wurden nach 21 Tagen getötet. Bei K 323 wurden zu diesem Zeitpunkt die Hormoninjektionen eingestellt. Es nahm daraufhin wieder an Gewicht zu. Nach Normalisierung des O_2-Verbrauches wurde es am 43. Tage nach Versuchsbeginn getötet. Die histologische Untersuchung der Schilddrüsen der Versuchstiere auf dem Höhepunkt der Hormonwirkung zeigt im Gegensatz zu der des Kontrolltieres und des Kaninchens K 323 nach Absetzen des Hormons eine deutliche Aktivierung des Parenchyms. Es konnte also auch

* Das Präparat „Pretiron" wurde uns von der Schering AG. Berlin freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

mit diesem, von *Junkmann-Schoeller* und *Loeser* empfohlenen Test die Steigerung der Schilddrüsentätigkeit nachgewiesen werden.

Bei der histologischen Untersuchung des Ganglion coeliacum aller Tiere zeigten sich zunächst nur geringfügige Unterschiede. Perivaskuläre Infiltrate sind nicht zu sehen. Mit der Silberimprägnation können weder Veränderungen am Fibrillengerüst der Ganglienzellen noch krankhafte Veränderungen an den Fortsätzen oder Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium festgestellt werden. Bei dem Versuchstier K 57 fällt jedoch auf, daß die Zellkerne etwas häufiger als gewöhnlich vergrößert sind oder an der Peripherie liegen. Hier ergibt auch die *Nissl*-Färbung eindeutige Abweichungen. *In fast allen Ganglienzellen sind kaum noch Reste der Tigroidschollen nachweisbar.* Gleichartige Veränderungen fehlen aber sowohl bei dem Tier K 322, dessen Schilddrüsentätigkeit ebenfalls nachweislich gesteigert war, als auch bei dem nach Abklingen der Hormonwirkung getöteten Tier K 323. Wir haben eine solche generalisierte Verminderung der *Nissl*-Substanz auch bei keinem anderen Tier gefunden. Obwohl bei dem Kaninchen K 57 die Schilddrüsentätigkeit besonders stark gesteigert war, lassen sich diese Befunde doch nur unter Vorbehalt — entsprechend den Angaben in der Literatur (vergl. S. 500) — als reversible Zeichen einer „Erschöpfung" der Ganglienzellen deuten.

Es ist seit langem bekannt, daß *Sensibilisierungsvorgänge* im Organismus die Reaktionsfähigkeit des Gefäß-Nervensystems nachhaltig beeinflussen. Das spielt u. a. eine entscheidende Rolle für die Ätiologie und Pathogenese von Durchblutungsstörungen, mit denen sich in Deutschland in erster Linie *Sunder-Plassmann* und *Ratschow* sehr eingehend beschäftigt haben. Beide betonen, daß häufig unspezifische sensibilisierende Faktoren den Boden vorbereiten, auf dem sich die Krankheit schließlich entwickelt. Ausgelöst wird sie jedoch erst durch einen spezifischen Reiz mit „lokalisatorischen" Eigenschaften. Während *Ratschow* annimmt, daß der pathologisch-anatomische Prozeß unter dem Einfluß abgebauter Gefäß-Eiweißstoffe unmittelbar in der Gefäßwand selbst einsetzt, sieht *Sunder-Plassmann* den Beginn der Erkrankung in funktionellen und morphologischen, durch den „Zweitschaden" manifest werdenden Veränderungen des vegetativen Nervensystems. *Block* stellt in ähnlicher Weise allergisch-hyperergische Vorgänge in den Vordergrund.

Bis heute ist das auch für andere Gebiete der menschlichen Pathologie sehr bedeutsame Problem der Sensibilisierung und der Allergie noch nicht endgültig gelöst. *Schwartz* kommt nach einer kritischen Analyse des umfangreichen Schrifttums und auf Grund eigener Beobachtungen zu der Auffassung, daß die zur Sensibilisierung führenden Einflüsse als Dauerreiz wirken und das Gefäßnervensystem in einen erhöhten Erregungszustand versetzen. Daneben hält er es für möglich, daß die Empfindlichkeit der Nerven durch „substantielle Veränderungen" erhöht wird.

Im Experiment sind bisher nach verschiedenartiger Sensibilisierung mit und ohne spezifischen Reiz auf das vegetative Nervensystem praktisch nur degenerative Veränderungen in den sympathischen Ganglien nachgewiesen worden (vergl. S. 501). Wir haben deshalb für unsere eigenen Versuche eine andere Anordnung getroffen.

Vier Kaninchen wurden durch intravenöse Injektion von insgesamt 20 ccm Hammelserum gegen artfremdes Eiweiß sensibilisiert, das auch Tonusumstellun-

gen in den vegetativen Zentren des Zwischenhirns hervorruft *(Nordmann, Diezel)*. Bei den letzten Injektionen traten mehrfach kurze Schockzustände auf. Nach drei Wochen war bei allen Tieren das *Arthus*-Phänomen als Beweis für die erreichte Sensibilisierung positiv (Abb. 38). Das erste Tier (K 126) wurde 28 Tage nach der ersten Injektion getötet.

Als *spezifischen Reiz für das vegetative Nervensystem* wählten wir beim zweiten Tier (K 124) das *Pyrifer*, dessen Wirkung auf die vegetativen Zen-

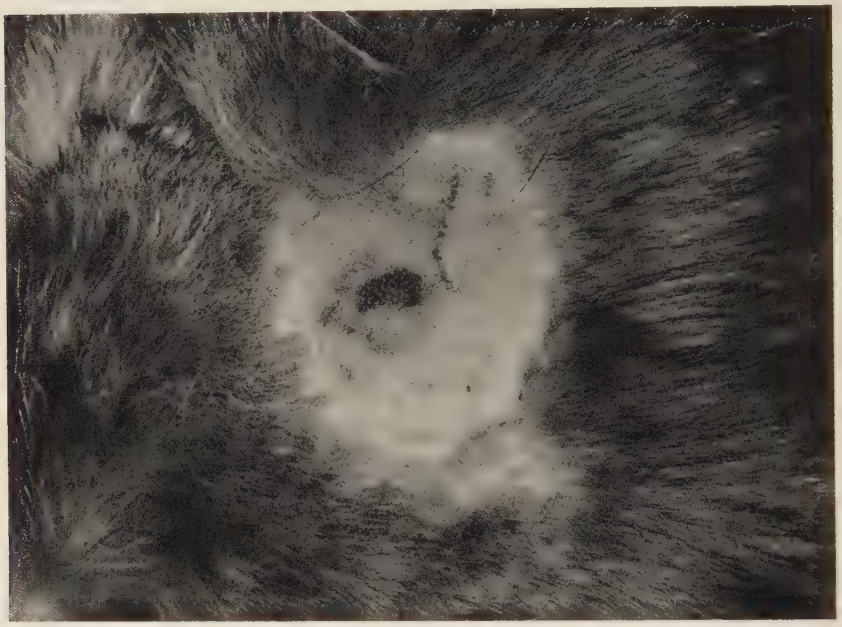


Abb. 38. Versuchstier K 127. Positives „Arthus-Phänomen" nach Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß.

tren im Zwischenhirn aus vielen Experimenten bekannt ist (Literatur bei *Hoff, Forell). Diezel* konnte am Kaninchen nach Injektion von artfremdem Eiweiß schon mit kleinen, sonst unwirksamen Dosen von Pyrifer histologisch faßbare Permeabilitätsstörungen im Zwischenhirn erzeugen.

Wir haben nach Abschluß der Sensibilisierung bei täglich steigender Dosierung insgesamt 5600 E. Pyrifer in drei Wochen intravenös injiziert. Rektale Messungen ergaben regelmäßig einen mehrere Stunden anhaltenden Temperaturanstieg um etwa 2 Grad. Am 45. Tag nach Beginn der Sensibilisierung machte das Tier im Anschluß an die letzte Injektion einen kranken Eindruck und wurde getötet.

Bei den beiden anderen Tieren (K 127, K 116) führten wir nach Beendigung der Sensibilisierung eine *Röntgenbestrahlung des Gehirns* durch in der Absicht, hierdurch auch die Zentren im Zwischenhirn zu beeinflussen.

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Vegetativum haben in neuerer Zeit *Ellinger, Nemenow, Glauner, Sturm, Pape, Kepp, Vieten* und *Zuppinger*

ausführlich berichtet. Wenn auch die Kenntnisse vom „strahlenbiologischen Reaktionsablauf" im vegetativen Nervensystem noch lückenhaft sind *(Vieten)*, so wird der Einfluß einer Bestrahlung auf die Funktion vegetativer Nerven seit den Versuchen *Rickers* mit Mesothorium doch allgemein anerkannt. Er bleibt nach *Kepp* nicht auf dem Ort der Strahleneinwirkung selbst beschränkt, sondern führt zu einer Sensibilisierung des ganzen Systems, dessen Reaktion im einzelnen von der Ausgangslage bestimmt wird *(Schilling)*. Beim Menschen werden funktionelle Störungen im vegetativen Nervensystem schon durch relativ kleine Strahlenmengen günstig beeinflußt, die nach *Langer, Kepp* und *Gilbert* keine morphologischen Veränderungen hervorrufen. Das ungestört arbeitende vegetative Nervensystem ist offenbar noch wesentlich resistenter gegen die Strahlenwirkung. Die von *Wai-Ming Tso* und *Suzuki* mitgeteilten degenerativen Veränderungen in peripheren Ganglien nach Radiumeinlage wurden ebenso wie die von uns selbst beobachteten Kernveränderungen mit einer Dosierung erzielt, die über der therapeutisch wirksamen Grenze liegt.

An Hypothalamus und Medulla oblongata von Affen konnten *Clemente* und *Holst* erst nach Bestrahlung mit 4500 bis 6000 r degenerative Zellveränderungen beobachten, für die sie weniger die Röntgenstrahlen selbst als die intrakranielle Drucksteigerung verantwortlich machen. Auch *Scholz* und *Zeman* betonen die hohe Toleranzdosis des menschlichen oder tierischen Gehirns und sehen die nach längerer Latenzzeit auftretenden Zellveränderungen als Folge primärer Gefäßschädigungen an. In unseren Versuchen sollte die Röntgenbestrahlung des Gehirns lediglich den zweiten Reiz auf das vegetative Nervensystem nach Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß darstellen. Dabei ist es nicht entscheidend, ob die Röntgenstrahlen unmittelbar an den Nervenelementen der Zentren oder auf dem Umwege über Gefäßveränderungen und Hirndrucksteigerung wirksam werden. Da *Scholz* an ausgewachsenen Hunden Zellschädigungen nach einer Strahlenmenge von 2000 bis 8000 r auftreten sah, haben wir für die Kaninchen die Dosierung entsprechend geändert.

Das Tier K 127 erhielt in einer Sitzung 2000 r und ging 16 Tage später an den Folgen einer Hirnschwellung ein. Das zweite Tier K 116 wurde in einem Abstand von 4 Wochen zweimal mit 200 r bestrahlt. Im Intervall wurde nochmals Hammelserum bis zum Auftreten einer Schockreaktion intravenös injiziert. 20 Tage nach der zweiten Bestrahlung wurde das Tier getötet.

Die histologischen Befunde am Ganglion coeliacum sämtlicher sensibilisierten Tiere unterscheiden sich — *unabhängig von der zusätzlichen Einwirkung auf das vegetative Nervensystem* — nur wenig voneinander, weichen aber doch in einigen Punkten vom gewohnten Bild ab.

Schon bei dem ersten, auf dem Höhepunkt der Sensibilisierung getöteten Tier (K 126) sieht man ganz vereinzelt kleine perivaskuläre Infiltrate. Die *Fortsätze* der Ganglienzellen sind relativ gut dargestellt, darüber hinaus manchmal auch *verbreitert und vergröbert*. Nur einmal konnten dabei gleichzeitig schwere Zerstörungen am kernlosen Zellrest nachgewiesen werden. Sonst sind deutliche degenerative Veränderungen auch bei Kontrollfärbungen nicht zu sehen.

Bei dem zusätzlich mit Pyrifer behandelten Tier (K 124) finden sich etwas häufiger perivaskuläre Infiltrate (Abb. 39) und räumlich davon getrennt *Fortsatzwucherungen* an degenerativ veränderten Zellen, die dem Begriff der Fortsatzdisharmonie weitgehend entsprechen (Abb. 40).

Bei den bestrahlten, 45 und 100 Tage nach der ersten Seruminjektion sezierten Tieren sind die Fortsatzveränderungen geringer. Daneben fallen die Unterschiede im färberischen Verhalten von zwei Zellkernen ähnlich wie nach örtlicher

Radiumbestrahlung hier stärker auf als gewöhnlich. Darüber hinaus ist häufig eine gewisse Verklumpung des intrazellulären Fibrillengerüstes festzustellen, die bei dem zweimal mit 200 r bestrahlten Tier vorwiegend die Randgebiete, bei dem mit 2000 r bestrahlten Kaninchen meist die Umgebung der Kerne betrifft. Bei diesem Tier ist außerdem die *Nissl*-Substanz allgemein etwas vermindert,

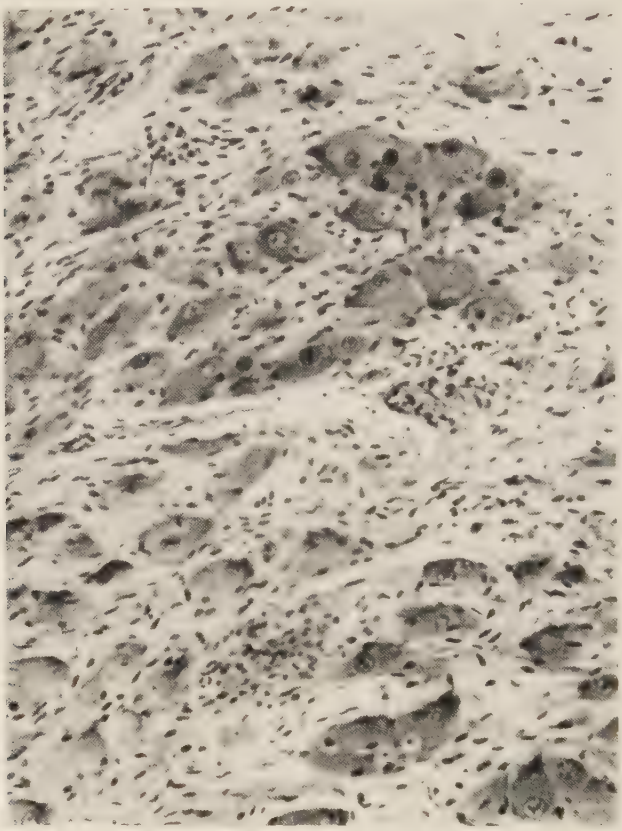


Abb. 39. Versuchstier K 124. Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß und zusätzliche Injektionen von Pyrifer. Kleine Rundzelleninfiltrate innerhalb des Ganglions. Vergr. 190 ×. Silberimprägnation.

und vereinzelt finden sich kleinere Vakuolen, die besonders mit der H. E.-Färbung zu erkennen sind. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen zusätzlichen Veränderungen um Folgen einer unmittelbaren Strahlenwirkung, die sich auch bei zentriertem und abgeblendetem Strahlengang nicht völlig ausschalten ließ. Perivaskuläre Infiltrate finden sich in beiden Ganglien nicht.

Im ganzen sind die pathologischen Befunde nach Sensibilisierung gering. Schwere, auch mit Kontrollfärbungen nachweisbare degenerative Zell- und Kernveränderungen fehlen ebenso wie Wucherungen des Hüllplasmo-

diums. Die *Fortsatzveränderungen* sind allerdings auffallend, finden sich aber immer nur an wenigen Zellen, und zwar *häufiger in den Ganglien, in denen auch entzündliche Infiltrate anzutreffen sind.*

Unter den sensibilisierenden Faktoren nehmen in der menschlichen Pathologie *Infektionskrankheiten und eitrige Prozesse* eine zentrale Stellung ein. Nierenleiden, Hochdruck oder Durchblutungsstörungen lassen sich nicht selten auf solche Erkrankungen zurückführen und werden vielfach, gestützt auf experimentelle Erfahrungen, als Folge einer Sensibilisierung

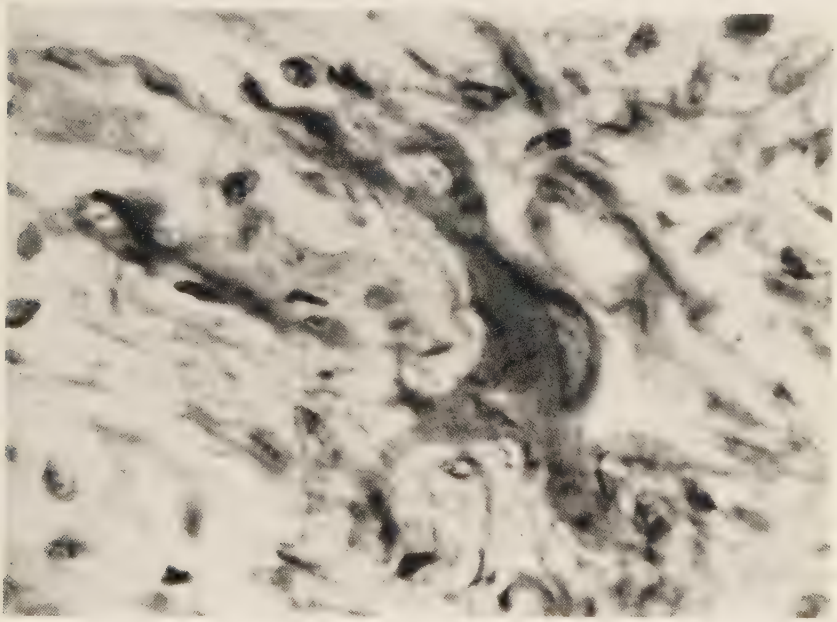


Abb. 40. Versuchstier K 124. Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß und zusätzliche Injektionen von Pyrifer. Ggl. coel. 45 Tage nach Versuchsbeginn entnommen. Ganglienzelle mit typischen Merkmalen der Fortsatzdisharmonie. Keine Wucherung des Hüllplasmodiums. Vergr. 840 ×. Silberimprägnation.

angesehen (vergl. S. 547). Schon sehr frühzeitig sind krankhafte Befunde an vegetativen Ganglien bei und nach Infektionskrankheiten mitgeteilt worden (Literatur bei *Staemmler, Sunder-Plassmann, Garmann).* Diese Beobachtungen haben *Staemmler* und *Sunder-Plassmann* in ihrer Ansicht bestärkt, die Ursache von Gefäßkrankheiten primär in einem durch die Infektion funktionell und morphologisch veränderten vegetativen Nervensystem zu suchen. Wir haben deshalb auch die Ganglien einiger Tiere histologisch untersucht, die vor oder während der Versuche spontan an infektiösen eitrigen Erkrankungen eingingen.

Nach Sektionsberichten des Veterinärhygienischen- und Tierseucheninstituts der Justus Liebig-Hochschule Gießen hat es sich dabei um eine „Septikämie" oder „hämorrhagische Septikämie" gehandelt, die nach *Seifrid* beim Kaninchen

nicht selten sporadisch oder epidemisch als übertragbare Infektionskrankheit auftreten und durch verschiedene pathogene Keime hervorgerufen werden. Pathologisch-anatomisch finden sich bei diesen Erkrankungen neben Einschmelzungsherden in der Lunge ausgedehnte Eiterungen im Pleuraraum, im Pericard oder im Peritoneum. Von 7 Tieren dieser Gruppe konnte das Ganglion coeliacum dreimal wegen schwerer postmortaler Veränderungen nicht verwertet werden. Die anderen 4 Kaninchen (K 41, K 48, K 89 und K 104) waren ein oder zwei Tage lang erkennbar krank und konnten frühzeitig seziert werden. Bei 3 Tieren sind Eingriffe am vegetativen Nervensystem vorausgegangen (Ausschaltung der Blutdruckzügler, vergl. S. 560). Makroskopischer Sektionsbefund und Versuchsbedingungen sind in der Tab. 2 aufgeführt. Diese Tabelle enthält außerdem noch Angaben über 2 weitere, spontan verendete Tiere (K 10 und K 11), bei denen die Sektion lediglich eine mäßig starke, sulzig-eitrige Durchtränkung des Mediastinums ergab. Im Tierseucheninstitut wurden außerdem massenhaft Pneumokokken in Lunge, Leber und Nieren nachgewiesen.

Bei den Tieren K 41, K 48, K 89 und K 104 lassen postmortale Veränderungen im Ganglion coeliacum eine eindeutige Beurteilung des Fibrillenbildes im Silberpräparat nicht zu. Neben rundlichen Zellen mit blassem, etwas aufgelockertem Fibrillengerüst und gut erhaltenen Kernen finden sich verstreut leicht geschrumpfte Zellen, deren Kerne dicht imprägniert sind. *Vereinzelt* lassen sich in Ganglienzellen *kleinere Vakuolen* nachweisen. Die Zellfortsätze unterscheiden sich nicht von denen gesunder Kontrolltiere. Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium fehlen. Im *Nissl*-Bild sind keine wesentlichen Abweichungen von der Norm festzustellen. Im H. E.-Präparat erkennt man bei 2 Tieren einige kleine perivaskuläre Infiltrate.

An den Ganglien der Kaninchen K 10 und K 11 sind die postmortalen Veränderungen geringer. Verstreut finden sich *größere Vakuolen.* Auffallend ist bei beiden Tieren an zahlreichen anderen Zellen die besonders gute Darstellung der *Fortsätze.* Sie sind häufig ausgesprochen *breit* und *stellenweise* auch *vergröbert* (Abb. 41). Am Fibrillengerüst der zugehörigen Zellen sind bei einwandfreier Imprägnation ebenfalls Verdichtungen neben Aufhellungen zu erkennen. Nur einmal hat man den Eindruck, daß eine Zelle zu Grunde geht. Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium fehlen. Die Kontrollfärbungen zeigen das gewohnte Bild. Kleine perivaskuläre Infiltrate sind nur bei dem Tier K 11 nachzuweisen.

Die Einordnung der geschilderten Befunde in unsere sonstigen experimentellen Ergebnisse stößt deshalb auf Schwierigkeiten, weil in dieser Gruppe die Versuchsbedingungen nicht genau definiert werden können. Mit Sicherheit läßt sich nur sagen, daß die beobachteten infektiösen Erkrankungen der Versuchstiere *fast regelmäßig Vakuolen* in den Nervenzellen des Ganglion coeliacum hervorrufen. Sie treten auch dann auf, wenn entzündliche Infiltrate in den Ganglien fehlen und sind unabhängig von einer zusätzlichen Beeinflussung des vegetativen Nervensystems, die im Sinne eines lokalisatorischen Effektes wirksam werden könnte. Bei den ersten 4 Tieren, die an der schweren und ausgedehnten Infektion innerhalb sehr kurzer Zeit eingingen, sind die Vakuolen wie in den ersten Tagen nach örtlicher Reizeinwirkung sehr klein. Bei den Tieren K 10 und K 11 sind sie wesentlich größer. Gleichzeitig finden sich nur bei diesen Kaninchen an anderen Zellen auch Fortsatzveränderungen, die als *beginnende proliferative Erscheinungen* gedeutet werden können. Da bei der Sektion keine

Zeichen einer hochakuten Entzündung nachzuweisen waren, glauben wir, daß es sich um eine langsam ablaufende, weniger stürmische Infektion gehandelt hat, unter deren Wirkung sich an den Ganglienzellen gleichartige Veränderungen abspielen, wie sie nach lokaler Entzündung beobachtet werden konnten.

Eindeutig ließ sich diese Parallele zwischen Krankheitsverlauf und Dauer eines örtlichen Entzündungsreizes in ihrer Bedeutung für die Art der patho-

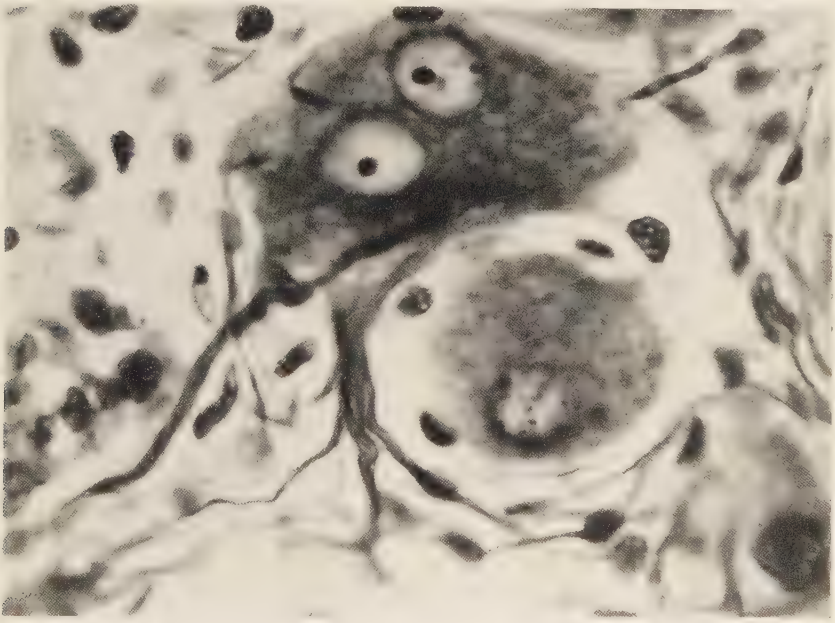


Abb. 41. Kaninchen K 11. Pneumokokkeninfektion. Spontaner Exitus. Ganglienzelle mit breitem, etwas vergröbertem Fortsatz. Vergr. 920 ×. Silberimprägnation.

logischen Veränderungen an den vegetativen Ganglien durch 2 weitere Versuche nachweisen, in denen ähnlich wie bei den infektiösen Erkrankungen toxische Substanzen den Organismus überschwemmen. Bei 2 Tieren wurde durch Unterbindung des Colon descendens ein *Ileus* erzeugt.

Das erste Tier (K 137) hat diesen Eingriff 5 Tage überlebt. Bei der Sektion fand sich neben der Darmerweiterung eine beginnende Peritonitis. Unter dem Mikroskop erkennt man in der Umgebung des Ganglions mehrere, in diesem selbst vereinzelte perivaskuläre Infiltrate. In einigen Ganglienzellen sind *mittlere und größere Vakuolen* anzutreffen. Die Fortsätze sind gut dargestellt, aber nicht verändert. Das Hüllplasmodium zeigt keine Wucherungserscheinungen. Die *Nissl*-Substanz ist im ganzen wenig vermindert. Im H. E.-Präparat fällt eine pralle Gefäßfüllung auf. Weitere Besonderheiten sind nicht festzustellen. Das zweite Tier (K 115) ist erst 12 Tage nach der Unterbindung des Colons eingegangen. Bei der Sektion war nur eine enorme Blähung des ganzen Darmes ohne begleitende Peritonitis nachzuweisen. Im Ganglion coeliacum und seiner Umgebung fehlen

entzündliche Veränderungen. Die Gefäße sind mäßig erweitert. Ganz *vereinzelt* erkennt man *größere Vakuolen*. Die *Fortsätze* sind sehr gut dargestellt und wirken an vielen Stellen ausgesprochen *breit und plump*, während eine Wucherung des Hüllplasmodiums fehlt. Mit den Kontrollfärbungen sind zusätzliche pathologische Befunde nicht nachzuweisen.

Wie nach örtlicher Entzündung treten also auch unter diesen Versuchsbedingungen in den ersten Tagen Vakuolen auf, während sich nach 12 Tagen die ersten proliferativen Vorgänge an den Fortsätzen bemerkbar machen.

In der Tab. 2 sind die wesentlichen *Ergebnisse der bisher besprochenen Versuche* in geänderter Reihenfolge stichwortartig zusammengestellt. Dabei wurden die nur gelegentlich beobachteten Veränderungen der Fibrillenstruktur, der Kerne und des *Nissl*-Bildes nicht mit aufgeführt, da sie beim Vergleich mit den Befunden an gesunden Tieren wenig charakteristisch sind und keine Aussage über die Zusammenhänge zwischen Funktion und Morphologie gestatten. Lediglich die extreme Verminderung der Tigroidsubstanz bei Hyperthyreose kann vielleicht als Zeichen einer „Erschöpfung" gedeutet werden. Sie ist von keinen stärkeren degenerativen Veränderungen begleitet und stellt höchstens den Ausdruck einer bestimmten, reversiblen Tätigkeitsphase dar. Das gleiche gilt wohl auch für die Befunde an den Kernen nach Röntgenbestrahlung, die deshalb ebenfalls unberücksichtigt bleiben. Von diesen nicht weiter untersuchten Ausnahmen abgesehen zeigt die Tab. 2 nochmals übersichtlich, *daß weder nach Thalliumvergiftung noch unter dem Einfluß sympathicomimetischer Substanzen oder einer hormonell hervorgerufenen Steigerung der Schilddrüsentätigkeit eindeutige degenerative oder proliferative Veränderungen im Ganglion coeliacum der Versuchstiere auftreten. Pathologische Befunde dieser Art finden sich dagegen regelmäßig in der zweiten Serie von Tieren, die mit artfremdem Eiweiß vorbehandelt wurden oder an den Folgen spontaner und experimenteller Erkrankungen eingingen, die von der Bildung toxisch wirkender Substanzen begleitet sind.* In dieser Versuchsgruppe finden sich mehrfach — aber nicht immer — entzündliche Veränderungen in den Ganglien oder ihrer Umgebung. Von einer Ausnahme abgesehen treten anfangs Vakuolen, später proliferative Vorgänge an den Fortsätzen auf. Sie setzen bereits nach 12 Tagen, also innerhalb eines Zeitraumes ein, der auch in der ersten Versuchsgruppe erfaßt werden konnte. Abgesehen davon, daß die Zahl der veränderten Zellen geringer ist und Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium auch nach langer Versuchsdauer nicht beobachtet werden konnten, *entsprechen die degenerativen und proliferativen Veränderungen an den Ganglienzellen im Prinzip völlig denen nach örtlichem Entzündungsreiz.* Sie unterscheiden sich also von diesen nur graduell. Da sie sich auch unabhängig von einer zusätzlichen spezifischen Einwirkung auf das vegetative Nervensystem entwickeln, müssen sie als eine Reaktion auf unspezifische, im Organismus ablaufende Vorgänge aufgefaßt werden, die mit der Wirkung des artfremden Eiweißes oder toxischer Produkte eng verknüpft sind und häufig zu mikroskopisch nachweisbaren entzündlichen Veränderungen in den Ganglien führen.

Tab. 2. *Histologische Befunde im Ganglion coeliacum nach Tonussteigerung im Sympathicus auf humoralem Wege*

Nummer	Versuchsbedingungen	Versuchsdauer	Histologische Befunde		
			Entzündl. Infiltrate	Vacuolen	Prolifer. Fortsatzveränder.
K 108	Thallium-Vergiftung	7 Tage	ø	ø	ø
K 109	Thallium-Vergiftung	7 Tage	ø	ø	ø
K 111	Thallium-Vergiftung	7 Tage	ø	(+)	ø
K 112	Thallium-Vergiftung	8 Tage	ø	ø	ø
K 110	Thallium-Vergiftung	10 Tage	ø	ø	ø
K 123	Adren.-Arteren.-Inf.	6 Std.	ø	(+)	ø
K 117	Pervitin-Injektionen	11 Tage	ø	ø	ø
K 325	Pervitin-Injektionen	18 Tage	ø	ø	ø
K 57	Hyperthyreose	21 Tage	ø	ø	ø
K 322	Hyperthyreose	21 Tage	ø	ø	ø
K 323	Hyperthyreose	43 Tage	ø	ø	ø
K 104	Pleuraempyem, eitr. Pericarditis	?	ø	+	ø
K 89	Pneumonie, Pleuraemp. Pericarditis. Vorher: Aussch. d. Blutdr.-Z.	?	+	+	ø
K 48	Absc. Pneumonie. 2 Tage vorher Aussch. d. Blutdr.-Z. links	2 Tage	ø	ø	ø
K 41	Haemorrh. Pneumonie, Pleuraemp., Pericarditis. 2 Tage vorher Aussch. d. Blutdr.-Z. links	2 Tage	+	+	ø
K 10	Mediastinitis	?	ø	+	+
K 11	Mediastinitis	?	+	+	+
K 137	Ileus	5 Tage	+	+	ø
K 115	Ileus	12 Tage	ø	+	+
K 126	Sensib. gegen artfr. Eiweiß	28 Tage	+	ø	+
K 124	Sensib. u. Pyrifer-Injektionen	45 Tage	++	ø	++
K 127	Sensib. u. Rö.-Bestr. des Gehirns (2000 r)	45 Tage	ø	+	+
K 116	Sensib. u. Rö.-Bestr. des Gehirns (200 r)	100 Tage	ø	ø	+

Sowohl die Versuche der ersten als auch die der zweiten Serie sind erfahrungsgemäß mit Funktionssteigerungen im sympathischen Nervensystem verknüpft. Strukturumwandlungen an der nervösen Substanz sind nur in der 2. Serie zu finden. Auf welche Weise sie zustande kommen, ist mit der bisherigen Versuchsanordnung nicht sicher zu entscheiden. Die häufige Kombination der Degenerations- und Proliferationserscheinungen mit perivaskulären Infiltraten legt es zwar nahe, die Ursache der pathologischen Befunde wie bei den örtlichen Reizversuchen in unmittelbaren Entzündungsvorgängen zu suchen. Die wirksamen Substanzen können aber nicht nur die Ganglien selbst, sondern auch übergeordnete Regulationszentren erreichen und hier Funktionsstörungen auslösen. Es läßt sich daher vorerst nur feststellen, daß unter bestimmten experimentellen Bedingungen funktionelle und morphologische Veränderungen im vegetativen Nervensystem nebeneinander vorkommen. Die entscheidende Frage, ob allein die Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem in der Lage ist, auch die Struktur der leitenden Elemente zu wandeln, erfordert eine grundsätzlich andere Versuchsanordnung.

C. Reaktionen nach unmittelbarer oder reflektorischer Beeinflussung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn

Der Gedanke, *ausgebreitete Erregungen im sympathischen Nervensystem* ausschließlich *auf nervalem Wege* hervorzurufen, hat sich in erster Linie bei der Erforschung der Kreislaufregulationen und des Hochdruckproblems als außerordentlich fruchtbar erwiesen. Er konnte in vielen Experimenten verwirklicht werden. (Ausführliche Literatur: Verhdl. Dtsch. Ges. Kreislauff. *15*, 1949.) Wir wissen zwar heute, daß auch bei solchen Versuchen humorale und hormonale Einflüsse in das Kreislaufgeschehen eingreifen, ein von *Schaefer* veröffentlichtes Schema (Abb. 42) zeigt jedoch, daß die Sympathicus-Zentren im Mittelpunkt dieser zahlreichen Wechselwirkungen stehen. Im Tierexperiment gelingt es, allein durch örtliche Maßnahmen oder durch Unterbrechung afferenter Impulse den Tonus dieser Zentren nicht nur vorübergehend, sondern für lange Zeit auf ein höheres Niveau einzustellen. An der hierdurch hervorgerufenen anhaltenden Blutdrucksteigerung sind die vom Zwischenhirn ausgehenden, über den ganzen Sympathicus sich ausbreitenden nervösen Erregungswellen so maßgebend beteiligt, daß sie den im anglo-amerikanischen Schrifttum gebräuchlichen Ausdruck „Chronik Neurogenic Hypertension" rechtfertigen. Hormonale und humorale Umsetzungen werden dabei in der Regel erst durch die Tonusumstellung im vegetativen Nervensystem in Gang gesetzt und gehören zu den pathophysiologischen Reaktionen, die auch beim Menschen den erhöhten Sympathicotonus regelmäßig begleiten. Experimente dieser Art sind also am besten geeignet, über die Abhängigkeit morphologischer Veränderungen an den nervösen Elementen von der Funktionssteigerung im sympathischen Nervensystem Auskunft zu geben.

Chronische örtliche Reize und Schädigungen am Zwischenhirn wurden von *Speransky* und seinen Schülern zum Studium des „Neurodystrophischen Standardprozesses" herangezogen. Sie sollen zu schweren, akut einsetzenden degenerativen Veränderungen in vegetativen Ganglien führen *(Zakaraja)*. Wie der Tonus des vegetativen Nervensystems hierdurch jeweils beeinflußt wird, ist jedoch kaum bekannt. Er läßt sich besser beurteilen unter Versuchsbedingungen, die von *Dixon-Heller* entwickelt wurden. Sie haben bei Hunden nach Subokzipitalpunktion kolloidal verteiltes *Kaolin* in den

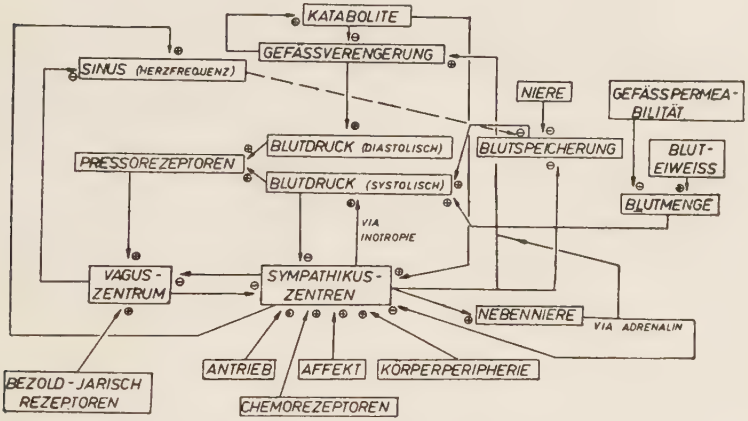


Abb. 42. Schema der Blutdruckregulation (nach *Schaefer*).

Subarachnoidalraum injiziert und damit die Liquorabflußwege blockiert. Schon kurze Zeit nach der Injektion tritt bei der Mehrzahl der Tiere ein erheblicher Blutdruckanstieg auf, der über viele Monate anhält und primär durch Tonussteigerungen im Sympathicus ausgelöst wird (Literatur bei *Heymans, Page, Junge*). Histologische Befunde an vegetativen Ganglien beim Kaolinhochdruck liegen bisher nicht vor. Wir haben die Experimente deshalb an einigen Kaninchen wiederholt, in der Absicht, den Tonus im Sympathicus auf nervalem Wege zu steigern. Die Ergebnisse zeigen aber, daß sich Kaninchen offenbar wesentlich schlechter zu diesen Versuchen eignen als Hunde.

Bei 8 Tieren wurde in Urethan-Narkose die Cysterna cerebello-medullaris punktiert. Nach Abtropfen klaren Liquors haben wir dann bei 7 Tieren 20 mg/kg Kaolin — aufgeschwemmt in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung — langsam injiziert. Alle machten bereits am nächsten Tage einen schwerkranken Eindruck. Einige mußten nach wenigen Tagen in moribundem Zustand getötet werden. Die anderen zeigten eine mangelnde Freßlust, saßen bewegungslos in der Ecke des Stalles und verloren stark an Gewicht. Bei mehreren Tieren stellten sich Lähmungserscheinungen an den Hinterläufen ein. Es konnte deshalb nur ein Tier (K 81) länger als 3 Wochen am Leben erhalten werden. Es war lediglich erheblich abgemagert und wurde nach 56 Tagen getötet. An einem Kontrolltier (K 82,

Tab. 1) wurde nur die Subokzipitalpunktion vorgenommen und kein Kaolin injiziert. Es erholte sich rasch und vollständig. Nach 5 Wochen wurde es getötet.

Bei allen Kaninchen wurden vor und nach dem Eingriff Kontrollen des Blutdrucks vorgenommen. Entgegen der Erwartung war er in keinem Falle erhöht, regelmäßig dagegen mehr oder weniger deutlich gesenkt. *Heymans* hat bereits darauf hingewiesen, daß ein unmittelbarer Druck auf die vegetativen Zentren nur in einigen Fällen tatsächlich den Tonus im Sympathicus und den Blutdruck steigert. *In unseren Versuchen ist eine solche Tonussteigerung entgegen der anfänglichen Erwartung nicht eingetreten.*

Im mikroskopischen Bild des Ganglion coeliacum der Versuchstiere fehlen entzündliche Infiltrate ganz. Das Ganglion des Kaninchens K 81 unterscheidet sich überhaupt nicht von denen der Kontrolltiere. Bei den Kaninchen, die schon nach 2 und 5 Tagen moribund getötet werden mußten (K 83, K 85) sind Unregelmäßigkeiten am Fibrillengerüst und leichte Kern- oder Zellschrumpfung nicht nur in den Randgebieten, sondern auch im Zentrum des Ganglions etwas häufiger als gewöhnlich anzutreffen. In den Ganglien aller Tiere, mit Ausnahme des letzten, sind gelegentlich große Kerne zu finden, deren Zahl jedoch nur wenig über der gesunder Kontrolltiere liegt. Ein völliger Untergang von Ganglienzellen, auffallende Abweichungen im *Nissl*-Präparat, proliferative Vorgänge an den Fortsätzen und Wucherungen des Hüllplasmodiums lassen sich auch nach längerer Versuchsdauer nicht nachweisen. Eindeutige pathologische Befunde sind nur bei den Tieren K 120 und K 87 nach 17 und 20 Tagen zu erheben. In beiden Ganglien enthalten relativ viele Zellen *mittlere und größere Vakuolen*. Mehrfach liegen auch Kerne des Hüllplasmodiums in entsprechenden Ausbuchtungen des Ganglienzellkörpers (Abb. 43). Zahl und Verteilung dieser veränderten Zellen entsprechen etwa den Beobachtungen nach örtlichem Entzündungsreiz. Es ist auffallend, daß nur bei diesen beiden Tieren entzündliche Veränderungen im Bereich der Medulla oblongata nachgewiesen werden konnten. Ihr Ausmaß war jedoch so gering, daß Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus sehr fraglich erscheinen.

Im ganzen sind also die histologischen Veränderungen am Ganglion coeliacum bei dieser Versuchsanordnung gering. Sie tragen *ausschließlich degenerativen Charakter* und sind entweder reversibel oder treten nur bei schwerer, mit dem Leben nicht mehr vereinbarer Schädigung des Zentralnervensystems auf, da sie bei dem Überlebenden und später getöteten Tier K 81 völlig fehlen. Bei keinem Kaninchen dieser Serie fanden sich bei der Sektion Organveränderungen oder infektiöse Erkrankungen, die den Tod hätten erklären können. Ob die degenerativen Veränderungen am Ganglion coeliacum deshalb ausschließlich auf die Schädigung des Gehirns unter Vermittlung vegetativer Nerven zurückgeführt werden können, ist jedoch schwer zu entscheiden. Bei der hochgradigen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes der Versuchstiere ist es nicht möglich, die z. B. von *Herzog* erwähnten prämortalen Änderungen im „stofflichen Gleichgewicht des Körpers" (vergl. S. 494) gegen die rein nervalen Einflüsse abzugrenzen. Dieser Nachteil ließ sich durch andere Versuchsbedingungen vermeiden, bei denen auch eine eindeutige Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem erzielt und nachgewiesen werden konnte.

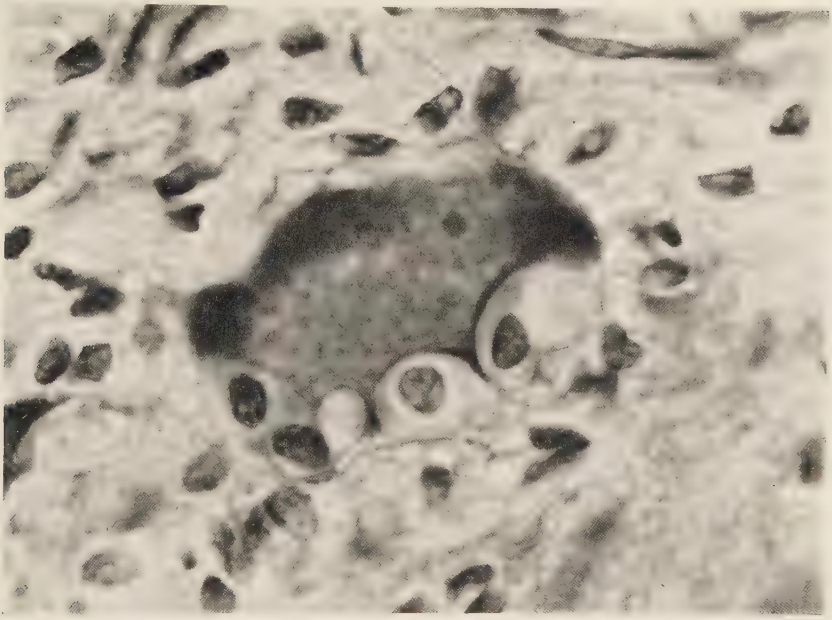


Abb. 43. Versuchstier K 87. Suboccipitale Kaolin-Injektion. Ggl. coel. nach 20 Tagen entnommen. Ganglienzelle mit Vacuolen und Eindellungen des Zellrandes, in denen Kerne des Hüllplasmodiums liegen. Vergr. 1060 ×. *Nissl*-Färbung.

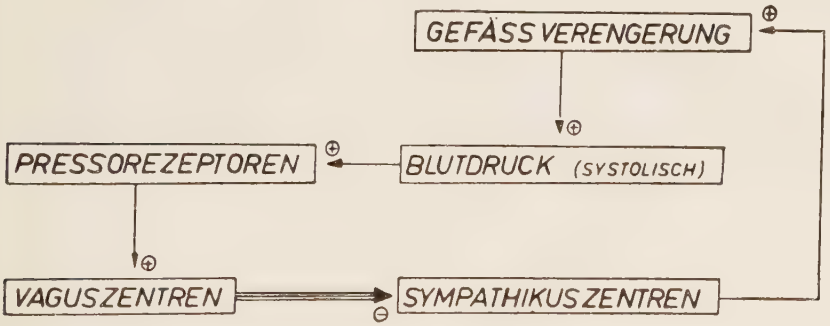


Abb. 44. Wirkung der Blutdruckzügler (Presso-Rezeptoren) auf die Kreislaufregulation (nach *Schaefer*).

Das typische Beispiel einer *reflektorischen Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem* stellt der sogenannte *„Entzügelungshochdruck"* dar. Er wird durch Ausschaltung der 4 „Blutdruckzügler" *(Hering)* erzielt, die unter Vermittlung der Vaguszentren ständig eine mehr oder weniger hemmende Wirkung auf den Tonus im Sympathicus ausüben (vergl. Abb. 44).

Über die komplexen pathophysiologischen Vorgänge nach Ausschaltung der Blutdruckzügler sind wir eingehend durch zahlreiche Arbeiten unterrichtet, deren

Ergebnisse 1933 von *Heymans* und seinen Mitarbeitern, neuerdings von *Wezler* zusammengestellt und vorgetragen wurden. Sie haben übereinstimmend gezeigt, daß reflektorische Tonussteigerungen im sympathischen Nervensystem als die entscheidende Ursache der Blutdruckerhöhung angesehen werden müssen.

Es ist eigentlich erstaunlich, daß bisher pathologisch-anatomische Untersuchungen des peripheren vegetativen Nervensystems beim experimentellen Entzügelungshochdruck noch nicht erfolgt sind. Nur *Sunder-Plassmann* hat an einigen Kaninchen wenige Tage nach operativer Ausschaltung eines

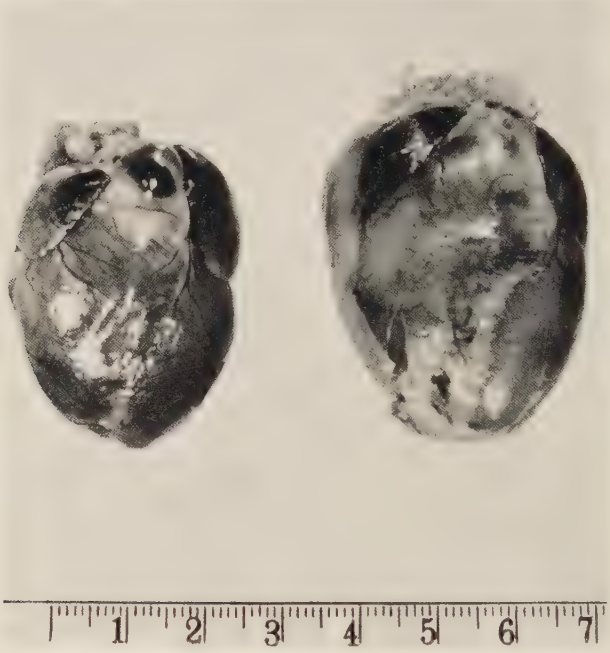


Abb. 45. Rechts: Versuchstier K 105 Gewicht 2800 g. Entzügelungshochdruck. Versuchsdauer 11 Monate. Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Links: Versuchstier K 101. Gewicht 3200 g. Überdosierung des Narkotikums. Normale Herzgröße.

Blutdruckzüglerpaares allein Grenzstrangganglien mikroskopisch untersucht. Die mitgeteilten histologischen Befunde weichen praktisch nicht von denen gesunder Tiere ab.

In unseren Versuchen sind wir der von *Koch-Mies* angegebenen Technik gefolgt, mit der es erstmals gelungen ist, eine Regeneration der ausgeschalteten Nerven zu verhindern und den Blutdruck der Kaninchen für ein Jahr und länger um mindestens ein Drittel des Ausgangswertes zu steigern. Wir haben die Blutdruckzügler in Urethan-Narkose zuerst auf der linken, 10 bis 14 Tage später auf der rechten Seite ausgeschaltet. Von den 15 Kaninchen dieser Serie verendeten 6 an eitrigen Erkrankungen (vergl. S. 525 und 552). Von den restlichen 9 Tieren, die in der Tab. 3 erfaßt sind, gingen 4 kurze Zeit nach der ersten oder zweiten

Sitzung an einem Lungenödem ein. 5 Tiere konnten bis zu $12^1/_2$ Monaten am Leben erhalten werden. 2 Tiere wurden nach 6 Wochen und 12 Monaten getötet. Die restlichen verendeten ganz plötzlich, ohne vorher krank gewesen zu sein. Bei der Sektion fand sich als einzig faßbare Todesursache regelmäßig eine starke Erweiterung des ganzen Herzens (Abb. 45). Bei einem Kontrolltier (K 118) wurde lediglich zweimal ein Hautschnitt am Hals angelegt. Es wurde nach 12 Monaten getötet. Bei der Sektion fand sich kein krankhafter Organbefund.

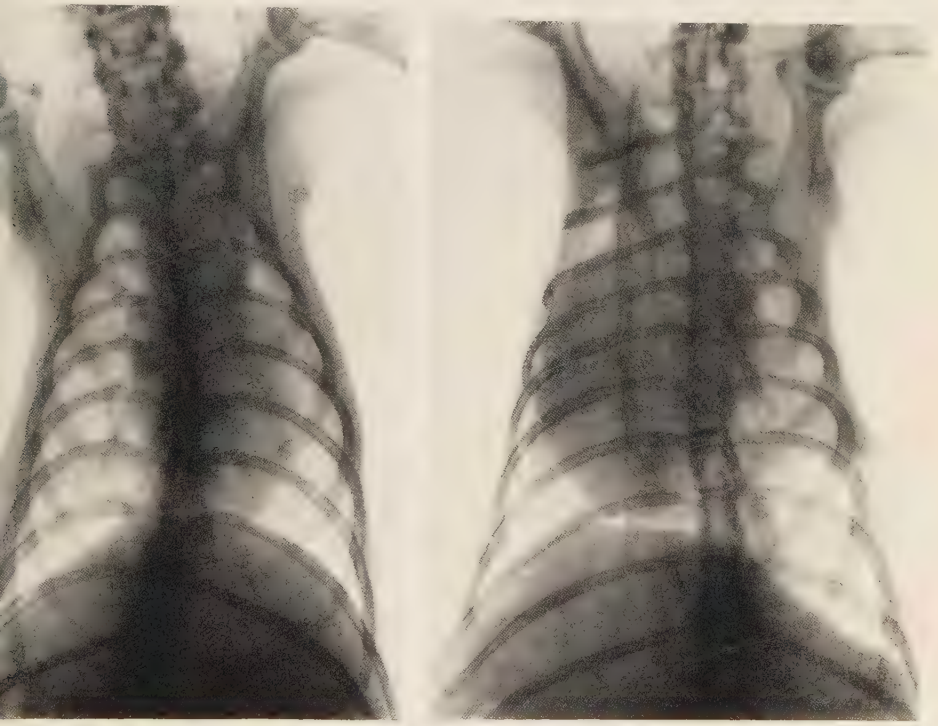


Abb. 46 a und b. Versuchstier K 218. Herzfernaufnahmen. Gleiche Aufnahmetechnik. a Vor, b 3 Tage nach Dauerausschaltung der Blutdruckzügler.

Der Erfolg des Eingriffes wurde durch die Beobachtung mehrerer, in der Literatur als charakteristisch beschriebener funktioneller und organischer Veränderungen kontrolliert. Bei den frühzeitig eingegangenen Tieren konnte als erstes Zeichen der Ausschaltung aller 4 Blutdruckzügler eine deutliche Steigerung der Herzfrequenz festgestellt werden (siehe Tab. 3). Außerdem ließ sich in den ersten Tagen und Wochen regelmäßig eine erhebliche Dilatation des Herzens röntgenologisch nachweisen (Abb. 46 a und b). Bei den länger überlebenden Tieren trat regelmäßig nach stärkeren Schwankungen in den ersten 2 bis 3 Wochen eine deutliche Erhöhung des systolischen Blutdruckes auf, dessen errechnete Mittelwerte vor und nach der Ausschaltung der Blutdruckzügler in der Tab. 3 eingetragen sind. Um eine Verfälschung des histologischen Befundes durch häufigere Gefäßfreilegungen in Narkose zu vermeiden, wurde der Blutdruck nach der Me-

thode von *Fahr* unblutig an der Zentralarterie des Ohres bestimmt. Bei den Kaninchen K 33 und K 34 gingen die anfangs erhöhten Blutdruckwerte (obere Zahlen der Tabelle) vom 6. Monat ab wieder zurück und erreichten schließlich die ursprüngliche Höhe, sodaß die Zunahme des Mittelwertes während der gesamten Versuchsdauer (untere Zahlen der Tabelle) nur gering ist. Bei den Tieren K 106 und K 105 blieb die Blutdrucksteigerung bis zum Ende des Versuches bestehen und ließ sich mit Hilfe des t-Differenz-Verfahrens statistisch genügend sichern. Der Wert t-Differenz betrug bei K 106 = 2,9, bei K 105 = 3,1. Bei 3 Tieren konnte der Blutdruck kurz vor Beendigung des Versuches noch blutig in der

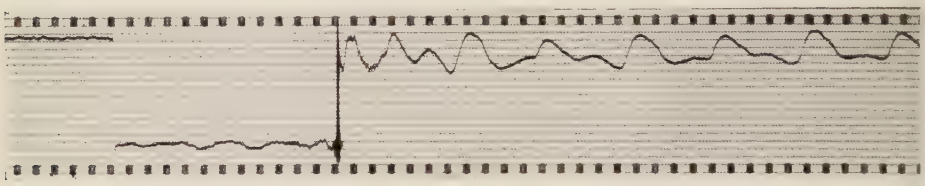


Abb. 47. Versuchstier K 105. Entzügelungshochdruck. Blutige Druckmessung in der Art. fem. 11 Monate nach Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Links: Eichkurve (150 mm Hg), rechts: Druckkurve (155/107 mm Hg).

Arteria femoralis mit Hilfe eines Kondensator-Manometers gemessen werden (Abb. 47). Er liegt jeweils eindeutig über dem des Kontrolltieres und auch über dem Durchschnittswert des Kaninchens, der von *Tigerstedt* mit 99 mm Hg angegeben wird.

Als Ausdruck einer Hypertrophie des Herzmuskels war das relative Herzgewicht aller länger überlebenden Tiere deutlich erhöht (Tab. 3). Es beträgt nach Angaben von *Grober* beim Stallkaninchen durchschnittlich 2,4‰ des Lebendgewichtes. Bei unseren Kontrolltieren lag der Wert meist noch etwas tiefer (siehe Tab. 1). Ob die im Vergleich zu den Kontrolltieren oft erhebliche Vergrößerung beider Nebennieren (vergl. Tab. 1 und 3) eine unspezifische „Stressreaktion" *(Selye)* oder eine spezifische Folge des Eingriffes darstellt, wie *Goormaghtigh-Elaut* annehmen, ist nicht sicher zu entscheiden.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe, deren wichtigste Einzelheiten in Tab. 3 zusammengestellt sind, stimmen praktisch in allen Punkten mit den Angaben in der Literatur überein (*Koch-Mies-Nordmann, Koch, Koch-Nordmann, Nordmann, Hammer-Mies, Heymans* und Mitarbeiter, *Regniers, Bräucker*). Das gilt besonders auch für die Höhe und den Ablauf der Blutdrucksteigerung. Es ist deshalb berechtigt, aus den nachgewiesenen funktionellen und pathologisch-anatomischen Veränderungen auf eine reflektorische Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem zu schließen, die bei der Mehrzahl der Tiere bis zum Ende des Versuches angehalten hat.

Daß sich die von den Zentren im Zwischenhirn ausgehende allgemeine Erregungssteigerung im Sympathicus auch auf das Ganglion coeliacum auswirken muß, geht eindeutig aus Versuchen hervor, in denen nach Ausschaltung der Blutdruckzügler ein erhöhter Vasomotorentonus im Splanchnicusgebiet nachgewiesen und durch Unterbrechung der vasokonstriktorischen Bahnen beseitigt werden konnte (*Koch-Nordmann, Heymans* und Mitarbeiter, *Rein*).

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung des Ganglion coeliacum aller Tiere der Tab. 3 läßt sich in wenigen Sätzen zusammenfassen. Bei den spontan eingegangenen Kaninchen kann das Fibrillengerüst der Ganglienzellen nicht immer ganz eindeutig beurteilt werden. In den Ganglien der anderen Tiere ist es nicht verändert. Das Ganglion coeliacum der ersten 4 Tiere ist stellenweise durch ein Ödem aufgelockert. In diesen Bezirken finden sich ähnliche, wenn auch nicht

Tab. 3. *Funktionelle und organische Veränderungen nach Dauerausschaltung der Blutdruckzügler*

Nummer	Versuchsdauer	Pulsfrequenz		Gewicht	Relatives Herzgewicht	Gewicht beider Nebennieren
		vorher	nachher			
K 215	10 Stunden					
K 219	24 Stunden					
K 218	4 Tage	210	280	2800 g	2.5 ‰	1400 mg
K 221	7 Tage	200	284	2650 g	2,5 ‰	460 mg

Nummer	Versuchsdauer	Systol. Blutdruck			Gewicht	Relatives Herzgewicht	Gewicht beider Nebennieren
		unblutig Ohrarterie		blutig Arteria fem. Schlußversuch			
		vorher	nachher				
K 102	6 Wochen	41,2	48,0	135 mm Hg	3000 g	3,3 ‰	700 mg
K 106	10 Wochen	43,0	74,0		1750 g	5,0 ‰	1150 mg
K 105	11 Monate	43,2	65,2	155 mm Hg	2800 g	4,1 ‰	1200 mg
K 33	12 Monate	46,1	62,0	140 mm Hg	3400 g	2,8 ‰	1360 mg
			51,4				
K 34	12,5 Monate	42,8	51,0		2050 g	3,4 ‰	800 mg
			45,0				
K 118 (Kontrolltier)	12 Monate	45,0	45,0	103 mm Hg	3400 g	2,6 ‰	770 mg

so hochgradige Veränderungen an den Ganglienzellen, wie sie auch bei den Tieren K 210 und K 123 durch das Ödem hervorgerufen wurden (vergl. S. 531 und S. 544). Bei den Kaninchen K 106 und K 105 finden sich an 2 oder 3 Stellen sehr kleine perivaskuläre Rundzelleninfiltrate. In den Ganglienzellen der Kaninchen K 122, K 106 und K 34 ist die *Nissl*-Substanz geringgradig vermindert. Die Zellen von K 105 enthalten relativ viel Pigment. Im Ganglion coeliacum des Tieres K 34 sind die Zellkerne etwas häufiger als gewöhnlich leicht vergrößert.

Alle diese Befunde können höchstens als geringfügige Abweichungen gegenüber der Norm angesehen werden. Darüber hinaus sind an keinem Ganglion pathologische Veränderungen nachzuweisen. *Weder nach kurzer noch nach langer Versuchsdauer treten Vakuolen oder proliferative Vorgänge an den Fortsätzen und Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium auf.* Die Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem allein

ruft also weder im Beginn noch auf der Höhe der Erregung oder nach ihrem Abklingen wesentliche Strukturumwandlungen an der nervösen Substanz hervor.

V. Auswertung der Ergebnisse

Wenn man den normalen histologischen Aufbau des Ganglion coeliacum gesunder, ausgewachsener Kaninchen mit den bekannten Bildern vegetativer Ganglien beim Menschen vergleicht, so fällt außer der Zweikernigkeit in erster Linie die nur vereinzelt unterbrochene Gleichförmigkeit des mikroskopischen Bildes auf. Eine „Individualanatomie", die *Hagen* am Ganglion coeliacum des Menschen beschrieben hat und die eine Abgrenzung des „Normalen" vom „Pathologischen" so sehr erschwert, gibt es in dieser Form beim Kaninchen nicht. Ein Ganglion sieht praktisch wie das andere aus. Das liegt nicht zuletzt in dem wesentlich geringeren Formenreichtum der Fortsätze und dem fast völligen Fehlen perizellulärer Faserkörbe oder solcher Bildungen begründet, die unter den weit gefaßten Begriff des Kugelphänomens fallen. Auch die Abweichungen in den verschiedenen Lebensstufen sind gering, und selbst in hohem Alter verändert sich vor allem das Aussehen der Fortsätze nicht grundsätzlich. Man muß sich natürlich fragen, ob bei diesen Unterschieden im histologischen Bauplan Vergleiche zwischen Tier und Mensch überhaupt noch einen Wert besitzen. Wir glauben, aus zwei Gründen diese Frage bejahen zu können: *Pines* hat die vegetativen Ganglien verschiedener Säugetiere mit denen des Menschen verglichen und bei individuellen Eigenarten jeder Tiergattung einen gleichen Grundaufbau festgestellt. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Regel am Kaninchen. Auf der anderen Seite konnten in jüngster Zeit *Köhler* und *Köhler-Rösener* die meisten aus der menschlichen Pathologie bekannten degenerativen und proliferativen Veränderungen auch an den vegetativen Ganglien kranker Haussäugetiere nachweisen. Obwohl sich darunter keine Kaninchen befanden, rechtfertigen diese Befunde doch die Annahme einer gleichartigen morphologischen Reaktionsweise bei Säugetier und Mensch. Für unsere Fragestellung sehen wir in dem geringeren Formenreichtum der Kaninchenganglien einen wesentlichen Vorteil. Je einheitlicher das Ausgangsmaterial ist, um so sicherer lassen sich pathologische Veränderungen unter experimentellen Bedingungen beurteilen.

Die Gleichförmigkeit im histologischen Bauplan des Ganglion coeliacum hat allerdings auch beim Kaninchen ihre Grenzen. Größe und Anordnung der Zellkerne, Verteilung der *Nissl*-Substanz und Menge des Pigmentes sind bereits am gesunden Tier so großen Schwankungen unterworfen, daß Abweichungen von einer „Norm" höchstens in extremen Fällen und nur mit größter Zurückhaltung den Ergebnissen anderer Autoren entsprechend (vergl. S. 500) als der reversible morphologische Ausdruck einer augenblicklichen Tätigkeitsphase der Ganglienzellen angesehen werden können. Beim Menschen erscheint uns diese Abgrenzung aus den gleichen Gründen noch wesentlich schwieriger zu sein. Auch eine Bewertung des Fibrillenbildes ist bei unseren Experimenten wegen frühzeitig einsetzender postmortaler Vorgänge nicht regelmäßig möglich. Für sich allein besitzen Veränderungen am Fibrillengerüst aber auch in der menschlichen Pathologie nur einen beschränkten diagnostischen Wert. Sie gewinnen erst größere

Bedeutung in Verbindung mit anderen degenerativen und proliferativen Erscheinungen an den Ganglienzellen und ihrem Hüll- und Nebenzellenplasmodium, die in allen unseren ausgewerteten Präparaten gut zu beurteilen sind.

Wie sich diese Veränderungen im einzelnen entwickeln, konnte am Beispiel des protrahierten örtlichen Entzündungsreizes gezeigt werden. Vakuolen, Zell- und Kernschrumpfungen, Fortsatzveränderungen und Wucherungen des Hüllplasmodiums stellen die eindeutig zu erfassenden morphologischen Reaktionen dar, die sich an den Ganglienzellen in der einen oder anderen Form abspielen, ohne jedoch immer miteinander kombiniert zu sein. Wir konnten an unseren in Alkohol fixierten Ganglien der Frage einer Neurosekretion nicht nachgehen, halten die Vakuolen aber doch für ein Zeichen degenerativer Prozesse. Die Proliferationserscheinungen überschreiten eindeutig den Rahmen der „physiologischen Schwankungsbreite" und lassen sich auch von Kunstprodukten und Altersveränderungen sicher trennen. Allein aus diesem Grunde müssen sie als pathologische Strukturen aufgefaßt werden.

Es gelingt also im Tierversuch, durch örtliche Entzündungsreize ohne Durchtrennung vegetativer Fasergruppen nicht nur degenerative, sondern auch proliferative Veränderungen im Ganglion coeliacum zu erzeugen, die aus früher erörterten Gründen (vergl. S. 541) den umstrittenen Bildungen in menschlichen Ganglien grundsätzlich gleichgesetzt werden können. Gleichartige, jedoch nicht so hochgradige Veränderungen im Ganglion coeliacum der Versuchstiere treten gelegentlich auf, wenn der Tonus im vegetativen Nervensystem ähnlich wie beim Menschen auf humoralem Wege gesteigert wird. In unseren Experimenten haben nur Sensibilisierungsvorgänge und Toxine, nicht aber Sympathicomimetica, Schilddrüsenhormon und Thallium morphologische Umwandlungen an den Ganglienzellen hervorgerufen. Auch gesteigerte Erregungsimpulse beim Entzügelungshochdruck, die allein auf nervalem Wege vermittelt werden, veränderten die Struktur der Ganglienzellen nicht.

Wenn die Ergebnisse unserer Experimente zur Beantwortung der Frage nach den Zusammenhängen zwischen Morphologie und Funktion im vegetativen Nervensystem des Menschen herangezogen werden sollen, so ist das allein aus grundsätzlichen Erwägungen, die für alle Tierversuche gelten, nicht ohne Einschränkung möglich. Eine Thalliumvergiftung kann zwar beim Menschen etwa in der gleichen Weise ablaufen wie beim Tier, die experimentelle Hyperthyreose ist aber keineswegs völlig identisch mit dem klinischen Bild des Basedow oder der Thyreotoxikose. Ein Entzügelungshochdruck durch Elastizitätsverlust der Gefäßwände, Erkrankung der Pressorezeptoren oder Unterbrechung des zentralen Leitungsbogens ist auch in der Klinik schon mehrfach beobachtet worden, er kann aber trotzdem aus zahlreichen Gründen nicht dem Sammelbegriff der „essentiellen Hypertonie" gleichgestellt werden. Ähnliche Überlegungen gelten für alle von uns getroffenen Versuchsanordnungen und bilden den Kernpunkt lebhafter Diskussionen im Schrifttum. *Unsere Experimente dürfen also nicht als Ganzes auf einzelne klinische Krankheitsbilder übertragen werden. Sie kön-*

nen nur als Beispiele von Wirkungsprinzipien aufgefaßt werden, die zwar beim Menschen ebenfalls Gültigkeit haben, dabei in der Regel aber nur Teilfaktoren eines komplexen Krankheitsgeschehens darstellen.

Das Problem der Beziehungen zwischen Leistung und Struktur im vegetativen Nervensystem hat eine qualitative und eine quantitative Seite. Beide sind in den geschilderten Versuchsergebnissen zum Ausdruck gekommen und müssen auch beim Menschen berücksichtigt werden. Degenerative Ganglienzellveränderungen können in der gleichen Form sowohl mit als auch ohne Leistungssteigerung im Sympathicus einhergehen. Das haben die Sensibilisierungsversuche und die schweren Schädigungen des Zentralnervensystems durch subokzipitale Kaolininjektion gezeigt. Histologische Befunde dieser Art erlauben also rein qualitativ keine Rückschlüsse auf die Funktion. Proliferationserscheinungen sind sowohl nach örtlichem Entzündungsreiz als auch unter Bedingungen zu beobachten, die erfahrungsgemäß zu einer Tonussteigerung im vegetativen Nervensystem führen. Sie treten jedoch nur dann auf, wenn bestimmte Stoffe auf dem Blutwege die Ganglienzellen selbst erreichen können. Andere Substanzen, die ebenfalls in die Blutbahn gelangen und den Tonus im sympathischen Nervensystem heraufsetzen, rufen solche Veränderungen ebensowenig hervor wie rein reflektorische, auf nervalem Wege vermittelte Erregungssteigerungen. Die auffallende Parallele zu den pathologischen Befunden bei örtlicher Entzündung macht es wahrscheinlich, daß auch nach Sensibilisierung und Toxineinwirkung Entzündungsreize als Ursache der morphologischen Veränderungen anzusehen sind. Sie lassen sich jedoch nicht regelmäßig nachweisen, und einige Beobachtungen beim Entzügelungshochdruck haben gezeigt, daß die Ganglienzellen auch bei Anwesenheit kleiner Rundzelleninfiltrate nicht immer verändert sein müssen. Es ist durchaus denkbar, daß andere, von uns nicht geprüfte chemische und pharmakologische Stoffe mit und ohne Einfluß auf den vegetativen Tonus ähnliche Veränderungen an den Ganglienzellen hervorrufen. Einige sind bereits früher mit unterschiedlichen Resultaten geprüft worden (vergl. S. 501). *Die Ergebnisse unserer eigenen Experimente erlauben jedoch grundsätzlich die Feststellung, daß pathologische Veränderungen an der nervösen Substanz und Funktionsstörungen im peripheren vegetativen Nervensystem zwar unter bestimmten Voraussetzungen nebeneinander auftreten können, nicht aber zwangsläufig miteinander gekoppelt sein müssen. In allen Versuchen war aber die Zahl der eindeutig veränderten Ganglienzellen im Verhältnis zu der Summe der anderen so gering, daß sie auf die Gesamtfunktion der das Ganglion verlassenden Nerven praktisch keinen Einfluß besitzen können.* Obwohl es nicht ausgeschlossen ist, daß im Laufe eines längeren Lebens unter wiederholten wirksamen Reizen die Zahl der nachweislich veränderten Zellen größer wird, sind wir doch der Auffassung, daß auch beim Menschen weder degenerative noch proliferative Merkmale an den nervösen Elementen die eigentliche Ursache von Funktionsstörungen in der Peripherie darstellen. Die morphologischen Veränderungen sind vielmehr nach unseren Erfahrungen eine Begleiterscheinung an einzelnen Ganglienzellen bei bestimmten Einflüssen, unter denen offenbar Entzündungsreize eine wesentliche Rolle

spielen. Es ist zwar berechtigt, eindeutige proliferative Erscheinungen als krankhaft anzusehen und auch unabhängig von ihrem zahlenmäßigen Ausmaß mit Vorgängen in Verbindung zu bringen, die zu einer Tonusänderung im vegetativen Nervensystem Veranlassung geben können, wir halten es nach unseren Beobachtungen aber noch nicht für erwiesen, daß sie ausschließlich unter solchen Bedingungen zustande kommen. Sicher erscheint es uns jedoch, daß weder belanglose Verletzungen noch jede leichte oder auch schwere Erkrankung und vor allem nicht die zahlreichen, das vegetative Nervensystem reflektorisch stimulierenden Einflüsse des heutigen Lebens in der Lage sind, Strukturumwandlungen an der nervösen Substanz hervorzurufen. *Am Beispiel des Entzügelungshochdruckes konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß die Tonussteigerung im Sympathicus für sich allein in den großen Ganglien morphologisch nicht faßbar ist.*

Zusammenfassung

Die quantitativen und qualitativen Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie in den großen Ganglien des vegetativen Nervensystems werden im Schrifttum noch lebhaft diskutiert. Besonders umstritten sind die sogenannten proliferativen Veränderungen an den Ganglienzellen und ihrem Hüllplasmodium, die von einem Teil der Untersucher als gestaltlicher Ausdruck gesteigerter Erregungsabläufe, von anderen als normale Strukturen innerhalb einer erheblichen physiologischen Schwankungsbreite gewertet werden. Auch die Bedeutung degenerativer Veränderungen wird unterschiedlich beurteilt.

Ausgehend von normal-histologischen Untersuchungen am Ganglion coeliacum gesunder Kaninchen verschiedener Altersstufen wurden deshalb die morphologischen Reaktionen an den Ganglienzellen und ihrem Hüllplasmodium unter verschiedenen experimentellen Bedingungen verfolgt. Dabei hat sich herausgestellt, daß Größe und Anordnung der Kerne, Verteilung der *Nissl*-Substanz und Menge des Pigmentes in den Ganglienzellen keine charakteristischen Veränderungen erfahren. Auch einige Nebenbefunde ließen sich für die Beurteilung der Beziehungen zwischen Funktion und Morphologie in vegetativen Ganglien nicht verwerten. Darüber hinaus hatten die Untersuchungen folgendes Ergebnis:

1. Schwache und protrahierte, durch Krotonöl oder Radium ausgelöste örtliche Entzündungsreize rufen an einigen Ganglienzellen in den ersten Tagen Vakuolen hervor, die sich wieder zurückbilden können. Nach etwa 10 bis 14 Tagen setzen Proliferationsvorgänge an den Zellfortsätzen und Wucherungserscheinungen am Hüllplasmodium ein, die sich eindeutig von Altersveränderungen oder Kunstprodukten unterscheiden und deshalb als krankhaft angesehen werden müssen. Diese Veränderungen stellen offenbar eine Reaktion besonders widerstandsfähiger Ganglienzellen dar und sind den umstrittenen Bildungen aus der menschlichen Pathologie vergleichbar. Degenerative und proliferative Erscheinungen treten nur an wenigen Zellen auf, sind nicht regelmäßig miteinander kombiniert und können nicht als verschiedene Stadien eines an der gleichen Zelle ablaufenden pathologischen Geschehens aufgefaßt werden.

2. Tonussteigerungen im vegetativen Nervensystem auf humoralem Wege sind von gleichartigen Veränderungen an den Ganglienzellen ohne Beteiligung des Hüllplasmodiums begleitet, wenn sie durch Toxinwirkung oder durch Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiß hervorgerufen werden. Gleichzeitig sind in den meisten Ganglien dieser Versuchsreihe kleine entzündliche Infiltrate zu erkennen, die bei den weiteren Versuchen nur ganz vereinzelt auftreten.

3. Sympathicomimetica, thyreotropes Hormon und Thallium, die ebenfalls über die Blutbahn Tonuserhöhungen im Sympathicus auslösen, führen nicht zu histologischen Veränderungen.

4. Schwere, mit dem Leben nicht mehr vereinbare Schädigungen des Zentralnervensystems durch subokzipitale Kaolininjektion können von vereinzelten degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen begleitet sein. Der Tonus im Sympathicus ist dabei nicht erhöht.

5. Gesteigerte Erregungsimpulse im Sympathicus beim Entzügelungshochdruck, die reflektorisch allein auf dem Nervenwege vermittelt werden, führen bis zur Dauer eines Jahres nicht zu Strukturumwandlungen an den Elementen des Nervengewebes im Ganglion coeliacum.

6. Die Zahl der veränderten Ganglienzellen war in allen Versuchen so gering, daß sie für Funktionsstörungen in der Peripherie praktisch nicht verantwortlich gemacht werden können.

Die Ergebnisse der Experimente erlauben die Feststellung, daß degenerative und proliferative Veränderungen in den großen vegetativen Ganglien und Tonusänderungen im peripheren vegetativen Nervensystem zwar unter bestimmten Voraussetzungen nebeneinander auftreten können, nicht aber zwangsläufig miteinander gekoppelt sein müssen. Die Strukturumwandlungen an den Ganglienzellen und ihrem Hüllplasmodium sind nicht die Ursache von Funktionsstörungen, sondern eine nur gelegentlich auftretende Begleiterscheinung. Für ihre Entstehung spielen offenbar Entzündungsreize eine wesentliche Rolle. Die Tonussteigerung für sich allein ist morphologisch nicht faßbar.

Literatur

Abrikossoff, A., Die Pathologische Anatomie der sympathischen Ganglien. Virchows Arch. path. Anat. *240* (1923), 281. — *Achúcarro*, Alteraciones del ganglio cerv. sup. simpático en algunas enfermedades mentales. Trab. Laborat. invest. biol. Univ. Madrid *12* (1914), 55. — *Althoff, H.*, Die therapeutische Novocainanwendung in der inneren Medizin. Dresden 1947. — *D'Amato, L.*, und *P. Macri*, Die sympathischen Ganglien des Magens bei einigen experimentellen und spontanen Magenkrankheiten. Virchows Arch. path. Anat. *180* (1905), 246. — *Amorim, M.*, und *A. Correa Neto*, Histopatologia e patogenese e megarecto. Ann. Fac. med. S. Paulo *8* (1932), 101. — *Aoyagi*, Veränderungen des Sympathicus bei Morbus Basedowi. Dtsch. med. Wschr. *37/I* (1911), 48. — *Apolant, H.*, Über die sympathischen Ganglienzellen der Nager. Arch. mikrosk. Anat. *47* (1896), 461.

Bargmann, W., Zwischenhirn und Neurohypophyse. Med. Mschr., Stuttgart *1951*, 466. Neurosekretion und hypothalamisch-hypophysäres System. Dtsch. med. Wschr. *78* (1953), 1535. Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1954. — *Baron, H.*, Histophysiologische Forschung des heterogenen Regenerationsprozesses der perizellulären Apparate (Synapse). Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *35* (1934), 331. — *Bauer, F. K.*, Organisation des Nervengewebes und Neurencytiumtheorie. München-Berlin, 1953. — *Bethe, A.*, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig, 1903. — *Bielschowsky, M.*, Histologie und Histopathologie des Nervensystems. In: Handb. d. Neurol. *I/1*, Berlin, 1935. — *Birkmayer, W.*, und *W. Winkler*, Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen. Wien, 1951. — *Block, W.*, Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems beim Zustandekommen örtlicher Erfrierungen. Arch. klin. Chir., Berlin *204* (1943), 64. Über die Rolle der sympathischen Ganglien in der Pathogenese der Durchblutungsstörungen. Zbl. Chir. *72* (1947),

927. Die Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen. Berlin, 1951. Beobachtungen am vegetativen Nervensystem nach Eingriffen am sympathischen Partner. Acta neuroveget., Wien *V* (1952), 187. Zur Pathogenese der Durchblutungsstörungen. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 148. — *Blotevogel, W.*, Sympathicus und Sexualzyklus. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *10*, 141; *13* (1928), 625. — *Bodian, D.*, The Staining of Paraffin Sections of Nervous Tissues with Activated Protargol. The anatom. Record *69* (1937), 153. — *Böck*, zit. nach *Feyrter*. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 135. — *Boeke, J.*, Innervationsstudien. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *33* (1933), 23, 47, 233, 276; *34* (1933), 330; *35* (1934), 551. Sympathischer Grundplexus contra Terminalreticulum. Acta neuroveget., Wien *II* (1951), 32. — *Börger, G.*, Histologische Befunde an Grenzstrangganglien von Hypertoniekranken. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *270* (1951), 290. — *Bradshaw, V.*, Nicht veröffentlichte Dissertation, 1930 (zit. nach *Ingersoll*, 1934). — *Braeucker, W.*, Das extrakardiale Nervensystem des Kaninchens. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. *1932*, 322. Beiträge zur Funktion der pressorezeptorischen Nerven. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. *1932*, 341. Die chirurgische Behandlung der Hypertonie. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. *1936*, 336. (Neurale) Genese des arteriellen Hochdrucks. Dtsch. Therapiewoche, Karlsruhe, 1952 (Ref.: Die Medizinische *1952*, 1308). Die Ursachen der Blutdrucksteigerung. Ärztl. Forsch. *5* (1952), 508. — *Brüning, E. J.*, Histologische Untersuchungen am Plexus coeliacus bei atrophischen Lebercirrhosen. Zbl. Pathol. *89* (1952), 271. — *Brüning, F.*, und *O. Stahl*, Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin, 1924. — *Bruns, O.*, und *H. W. Lübke*, Kritische Übersicht über das neueste Pervitin-Schrifttum. Fortschr. Therap. *19*, H. 5 (1943). — *Büchner, F.*, Diskussionsbemerkung. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 123. — *Buschke, A.*, und *P. Peiser*, Die biologischen Wirkungen und die praktische Bedeutung des Thalliums. Erg. Path. *25* (1931).

Cajal, R. y S., Variaciones morfológicas normales y patológicas del reticulo neurofibrillar. Trab. Labor. invest. biol. Univ. Madrid *3* (1904), 2. Die Neuronenlehre. In: Handb. d. Neurol. *I*, Berlin, 1935. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris, 1911. — *De Castro, F.*, Evolución de los ganglios simpaticos vertebrales y prevertebrales. Trav. Cajal, Madrid *20* (1923), 113. Recherches sur la dégénération et la régénération du système nerveux sympathique. Trav. Cajal, Madrid *26* (1929/30), 357. Über die Struktur und Innervation des Glomus caroticum beim Menschen und bei den Säugetieren. Z. Anat. *89* (1929), 250. Sympathetic Ganglia, Normal and Pathological. In: Penfield's Handb., New York, 1932. Die normale Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems. Das Synapsenproblem: Anatomisch-experimentelle Untersuchungen. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 1. — *De Castro, F.*, und *M. L. Herreros*, Actividad funcional del ganglio cervical superior, en relacion al numero y modalidad de sus fibras preganglionicas. Modelo de la sinapsis. Trav. Cajal, Madrid *37* (1945), 287. — *Cavazzini, M.*, Über histologische Alterationen des Sympathicus bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen. Riforma med., Napoli, 1894 (zit. nach *Staemmler*, 1923). — *Chodos, Ch. G.*, Histopathologie der sympathischen Ganglien bei akuten Infektionen. Zschr. Neurol., Berlin *135* (1931), 358. — *Clara, M.*, Das Nervensystem des Menschen. Leipzig, 1953. — *Clark, S. L.*, A Histological Study of the Tissus of Animals Surviving Complete Exclusion of Thoracico-Lumbar Autonomic Impulses. J. Comp. Neurol., Philadelphia *58* (1933), 553. — *Clemente, C. D.*, und *E. A. Holst*, Pathologische Veränderungen der Neurone, Neuroglia und der Bluthirnschranke infolge Röntgenbestrahlung des Kopfes bei Affen. Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago *71* (1954), 66 (Ref.: Dtsch. med. Wschr. *79* [1954], 938). — *Cortella, E.*, Die Veränderungen des Zentralnervensystems bei

Thallium-Acetatvergiftung. Atti Accad. fisiocrit. Siena *X* (1931), 285. — *Craig, W.*, und *J. Kernohan*, The Surgical Removal and Histological Studies of Sympathetic Ganglia in Raynaud's Disease, Thromboangitis Obliterans, Chronic Infectious Arthritis and Sclerodermia. Surg. Gyn. Obstetr. *56* (1933), 767.

Danisch, F., Die sympathischen Ganglien in ihrer Bedeutung für die Cholesterinsklerose des Kaninchens. Beitr. path. Anat., Jena *79* (1928), 333. Die sympathischen Ganglien bei Lues congenita. Verh. Dtsch. Ges. Path. *23* (Wiesbaden, 1925), 274. Impetigo herpetiformis bei postoperativer Tetanie und parathyreoipriver Kachexie. Z. Path. *38* (1929), 290. — *Dawidowsky, J. E.:* Die pathologische Anatomie und Pathologie des Fleckfiebers. Erg. Path. *20/II* (1924), 571. — *Delorenzi, E.*, Modificazione dei neuroni simpatici dei mammiferi domestici in relazione all'accrescimento somatico ed alla sennescenza. Arch. ital. anat. *28* (1931), 529. L'arrelenamento acuto e cronico da nicotina non determina lesioni apprezabili nella struttura dei neuroni. Boll. Soc. ital. biol. sper. *6* (1931), 840. — *Diezel, P. B.*, Über Einwirkung von Pyrifer auf das vegetative Nervensystem. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 157. — *Dixon, W. E.*, Thallium. Proc. Soc. Med. London *20* (1927), 1197. — *Dixon, W. E.*, und *H. Heller:* Experimentelle Hypertonie durch Erhöhung des intracraniellen Druckes. Arch. exper. Path. Pharmak. *166* (1932), 265. — *Dolley, D. H.*, The Relation between Functional Activity and Depression in Nerve Cells from Anatomic Analysis. Transact. Amer. Med. Ass., Sect. Path. and Physiol., 1913. — *Donaggio, A.*, Über den Wirkungsmechanismus der anästhetischen Stoffe auf die Nervenfasern, unter besonderer Berücksichtigung der markhaltigen Sympathicusfasern. Verh. 3. Intern. Neurol. Kongreß *1939*, 110. — *Dowgjallo, E. M.*, Zur Frage des Zustandes der sympathischen Ganglien bei obliterierender Endarteriitis. Fragen der Neurochirurgie *1953*, 35.

Eichner, D., Zur Morphologie der Ganglienzellen des Grenzstranges nach experimentellen Eingriffen. Zschr. Zellforsch. *39* (1953), 328. — *Eickhoff, W.*, Schilddrüse und Basedow. Beitrag zur Histomorphologie und Funktion der Schilddrüse verschiedener freilebender Tiere. Stuttgart, 1949. Über das Verhalten von Schilddrüsen während des Winters bei Hasen und Wildkaninchen. Virchows Arch. *322* (1952), 84. — *Einarson, L.*, Notes on the Morphology of the Chromophil Material of Nerve Cells and its Relation to Nuclear Substances. Amer. J. Anat. *53* (1933), 141. — *Ellinger, F.*, Die biologischen Grundlagen der Strahlenbehandlung. Berlin-Wien, 1935. — *Endo*, Studien über morphologisch-biologische Eigenschaften des peripheren Nervensystems. Transplantationsversuche des Ganglion coeliacum. Mitt. Path. Inst. Univ. Sendai *9* (1937), 263. — *Engelbrecht, W.*, Über Zahl und Deutung degenerierter Ganglienzellen in sympathektomierten Grenzstrangganglien. Klin. Wschr. *29* (1951), 41. — *Ernst, P.*, Das morphologische Bedürfnis. Naturw. *14* (1926), 1075. — *Etzel, E.*, Megaoesophagus and its Neuropathology. Guy's Hosp. Rep., London *87* (1937), 158. — *Eve, F. C.*, Sympathetic Nerve Cells and their Basophil Constituent in Prolonged Activity and Repose. J. exper. Physiol. *20* (1896), 334.

Fahr, E., Neue Methode der Blutdruckmessung am Kaninchen. Zschr. exper. Med. *104* (1938), 201. — *Feyrter, F.*, Zur Histopathologie der Ganglienzellen des Truncus sympathicus beim Menschen. Wien. med. Wschr. *1949*, 164. Über den Bauplan der nervösen Peripherie. Virchows Arch. *318* (1950), 1. Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien, 1951. Die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 86. Die normale und pathologische Anatomie der vegetativen nervösen Peripherie unter Berücksichtigung der intercalären Elemente. Acta neuroveget., Wien *IV* (1952), 167. — *Feyrter, F., Leh-*

mann und *Gratzl*, zit. nach *Feyrter*. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 134. — *Fischer, E.*, und *H. Kaiserling:* Experimentelle Sympathicoganglionitis. Dtsch. Zschr. Chir. *251* (1939), 525. — *Fonio, A.*, Der genuine Basedow und die Hyperthyreosen und ihre Behandlung. Darmstadt, 1951. — *Forell, M. M.*, Untersuchungen über das Elektrodermatogramm bei durch zentral-nervösen Reiz ausgelösten vegetativen Reaktionen. Zschr. exper. Med. *117* (1951), 171. — *Fründ*, Spondylitisoperation mit der tuberkulostatischen Gipsplombe. Zbl. Chir. *79* (1954), 328.

Gagel, O., Vegetatives Nervensystem. In: Handb. d. Inn. Med. V/*1*. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953. Diskussionsbemerkung Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 127. — *Garmann, W.*, Über morphologische Veränderungen an Grenzstrangganglien bei infektiösen Erkrankungen. Inaug.-Diss. München, 1952. — *Gask, G. E.*, und *J. P. Ross*, Die Chirurgie des sympathischen Nervensystems. Leipzig, 1936. — *Gaupp jr., R.*, Die Neurosekretion des Sympathicus. Zschr. Neurol. *160* (1938), 357. Die morphologischen Grundlagen zur Theorie einer Neurosekretion des vegetativen Nervensystems. Zschr. Neurol. *165* (1939), 273. — *Gilbert, R.*, La roentgenthérapie de la douleur. J. radiol. électrol., Paris *28* (1947), 343. — *Glauner, R.*, Vegetatives Nervensystem und Röntgenstrahlen. Strahlentherapie *62* (1938), 1. — *Goormaghtigh, N.*, und *L. Elaut*, Histophysiologie de la surrénale pendant l'hypertension artérielle expérimentale. C. r. Soc. Biol. Paris *100* (1929), 501. — *Grab, W.*, Pharmakologie der Schilddrüsentätigkeit. Arch. exper. Pathol. Pharmak., Leipzig *216* (1952), 16. — *Graupner, R.*, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Beitr. Path. Anat., Jena *24* (1898), 255. — *Greving, R.*, Zur feineren Anatomie der Endgeflechte präganglionärer Fasern im Ganglion cervicale supr. des Menschen. Zschr. Anat. Entw.gesch. *61* (1921), 1. Makroskopische Anatomie und Histologie des vegetativen Nervensystems. In: Handb. d. Neurol. *I*. Berlin, 1935. — *Greving, R.*, und *O. Gagel*, Befunde am Nervensystem nach experimenteller Thalliumvergiftung. Zschr. Neurol. *120* (1929), 805. Polyneuritis nach akuter Thalliumvergiftung. Klin. Wschr. *7* (1928), 1323. — *Grober, J.*, Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. *91* (1907), 502. — *Grünberg, F. F.*, Zur Frage über morphologische Veränderungen im sympathischen Nervensystem bei experimenteller Bleivergiftung. Virchows Arch. *278* (1930), 372. — *Gundelfinger, E.*, Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Nervensystems bei der Entstehung des runden Magengeschwürs. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir., Jena *30* (1918), 189.

Haar, H., und *W. Weritz*, Untersuchungen am peripheren sympathischen Nervengewebe mit Hilfe des Phasenkontrastverfahrens. Acta neuroveget., Wien *I* (1950), 87. — *Häuptli, O.*, Die Gipsplombe zur Ausfüllung von fehlendem Knochengewebe. Schweiz. med. Wschr. *82* (1952), 161. — *Haferkamp, O.*, Beobachtungen am vegetativen Nervensystem des Rectum. Acta neuroveget., Wien *VIII* (1954), 466. — *Hagen, E.*, Über pathologisch-anatomische Befunde an operativ entfernten sympathischen Halsganglien bei Bronchialasthma. Dtsch. Zschr. Chir. *255* (1941), 667. Beitrag zur Histopathologie des Halsgrenzstranges bei der Raynaudschen Erkrankung. Zschr. Zellforsch. *33* (1945), 68. Über das Vorkommen und die Bedeutung mehrkerniger Ganglienzellen im vegetativen Nervensystem. Zschr. Zellforsch. *33* (1945), 424. Zur Individualanatomie des Ganglion solare beim Menschen. Normale und pathologische Befunde. Zschr. Zellforsch. *34*, (1949), 257. Beobachtungen zur pathologischen Histologie des vegetativen Nervensystems bei verschiedenen Erkrankungen des Gefäßapparates. Zschr. Anat. *114* (1949), 420. *Hammer, G.*, und *M. Mies*, Röntgenographische Untersuchungen, insbesondere des Herzens, nach Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Krkh.forschung.

Leipzig 7, (1929), 257. — *Hamperl, H.*, Diskussionsbemerkung Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 130. — *Hansen, Th.*, Über die neurochirurgische Behandlung des kongenitalen Megacolon, ihre Grundlagen und klinischen Ergebnisse. Nervenarzt *23* (1952), 9. — *Harrer, G.*, Die Frage der zentral-nervösen Regulationsstörungen nach Oberschenkelamputationen. Dtsch. med. Wschr. *73* (1948), 127. — *Harting, K.*, Beobachtungen an sympathischen Ganglienzellen des Kaninchens. Zschr. Zellforsch. *28* (1928), 457. Bemerkungen zu der Arbeit von *Sunder-Plassmann:* Über neurovegetative Rezeptorenfelder im Kreislaufregulationsmechanismus und durch deren Ausschaltung experimentell erzeugte, morphologisch faßbare Veränderungen im sympathischen Nervensystem. Zur Frage der Zweikernigkeit sympathischer Ganglienzellen. Zschr. Neurol. *152* (1935), 611. Über das Größenverhältnis von Kernkörperchen zu Kernen in sympathischen Nervenzellen des Menschen. Zschr. Zellforsch. *36* (1951), 361. Zur Frage der Zweikernigkeit sympathischer Ganglienzellen II. Zschr. Zellforsch. *36* (1951), 268. — *Hedinger*, Über experimentell durch Adrenalin und Haemostasin erzeugte Arterienerkrankungen beim Kaninchen. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte *1905*, 634. — *Heines, K. D.*, Erkrankungen mit therapeutischen Indikationen am vegetativen Nervensystem. Aerztl. Forschg. *5* (1951), 363. — *Hering, H. E.*, Die Sinusreflexe auf Herz und Gefäße. Dresden, 1926. Der Blutdruckzüglertonus. Leipzig, 1932. — *Hermann, H.*, Über die Bedeutung der Mastzellen in sympathischen Ganglien. Klin. Wschr. *30* (1952), 87. Über einige Probleme der Histopathologie des peripheren vegetativen Nervensystems. Klin. Wschr. *30* (1952), 196. Histologische Beobachtungen am Ganglion nodosum N. vagi des Menschen bei verschiedenen Erkrankungen. Acta neuroveget., Wien *IV* (1952), 354. Zusammenfassende Ergebnisse über Altersveränderungen am peripheren Nervensystem. Zschr. Altersforsch. *4* (1952), 197. Mikroskopische Beobachtungen an vegetativen Ganglien bei der Erythrodermie vom Typus Wilson-Brocq. Zschr. Haut-Geschl.krkh., Berlin *13* (1952), Heft 2. — *Herzog, E.*, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie des Sympathicus. Zschr. Neurol. *103* (1926), 1. Histopathologische Veränderungen im Sympathicus und ihre Bedeutung. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *107* (1928), 75. Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems. In: Lebensnerven und Lebenstriebe. Berlin, 1931. Experimentelle Studien über die Einwirkung des Nikotins und einiger anderer Gifte auf die peripherischen sympathischen Ganglien. Zschr. Neurol. *145* (1933), 541. Histopathologische Veränderungen des Vagus und Sympathicus beim Fleckfieber. Virchows Arch. *296* (1935), 403. Eine zuverlässige Methode zur schnellen Diagnose der Tollwut. Klin. Wschr. *21* (1942), 749. Prinzipielles zur normalen und pathologischen Histologie des peripheren vegetativen Nervensystems. Klin. Wschr. *26* (1948), 641. Die Pathologie des peripheren vegetativen Nervensystems. N. med. Welt *1* (1950), 505. Die Pathologie der peripheren vegetativen Ganglien. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 52. Bedeutung und Kritik des nervösen, vegetativen Terminalreticulums *(Stöhr)*. Acta neuroveget., Wien *X* (1954), 110. Über die periphere Glia in den sympathischen Ganglien. Zschr. Zellforsch. *40* (1954), 199. Histopathologie des vegetativen Nervensystems. In: Pathologische Anatomie und Histologie des Nervensystems 5. Teil (Bd. XIII des „Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol."), Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955. — *Herzog, E.*, und *B. Günther*, Beitrag zum Problem der Synapsen und der Scheidenzellen in den sympathischen Ganglien. Zschr. Zellforsch. *31* (1941), 461. — *Herzog, E.*, und *E. Schüler*, Experimenteller Beitrag zur Frage der Ermüdung der sympathischen Ganglienzellen. Beitr. Path. Anat. *106* (1941), 178. — *Herzog, E.*, und *H. Sepúlveda*, Beitrag zum Stoffwechsel und den postmortalen Veränderungen des peripheren vegetativen Nervensystems. Bol. Soc. Biol. Concepción *14* (1940), 5. — *Heymans, C.*, Le Sinus carotidien et les autres

zones vasosensibles réflexogènes. Paris, 1929. Über die Physiologie und Pharmakologie des Herz-Vaguszentrums. Erg. Physiol. *28* (1929), 244. Beziehungen zwischen Blutdruck, Herzfrequenz, Blutgefäßtonus und Lungenventilation. Klin. Wschr. *9* (1930), 673. — *Heymans, C., J. J. Bouckaert* und *P. Regniers,* Le Sinus carotidien. Paris, 1933. — *Hillarp,* Structure of the Synapse and the Peripheral Innervation Apparatus of the Autonomic Nervous System. Lund, 1946. — *Hirt, A.,* Vergleichend-anatomische Untersuchungen über die Innervation der Niere. Zschr. Anat. Entw.gesch. *73* (1924), 621. Über den Aufbau des Spinalganglions und seine Beziehungen zum Sympathicus. Zschr. Anat. *87* (1928), 275. — *Hodge, C. F.,* Some Effects of Electrically Stimulating Ganglion Cells. Amer. J. Physiol. Baltimore *1888/89,* 376. (Ref.: Zbl. Physiol. *III* [1890], 400). — *Hoff, F.,* Klinische Probleme der vegetativen Regulation und der Neuralpathologie. Stuttgart, 1952. — *Holst, J.,* Über die pathogenetische Bedeutung der Veränderungen im Nervensystem bei Morbus Basedowii. Acta med. Scand. *58* (1923). — *Huber, G. C.,* Lectures on the Sympathetic Nervous System. J. Comp. Neurol. *7* (1897), 73. — *Hueck, W.,* Das morphologische Bedürfnis des Arztes. Münch. med. Wschr. *95* (1953), 23. — *Hülsberg, E.,* Histopathologische Beobachtungen am sympathischen Grenzstrang nach Behandlung eines Larynx-Carcinoms mit Röntgenstrahlen. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *168* (1952), 35.

Ikonomou, P., und *A. Lindner,* Unempfindlichkeitserscheinungen nach wiederholten Adrenalin- und Noradrenalin-Dauerinfusionen. Acta neuroveget., Wien *III* (1951), 599. — *Ingersoll, E. H.,* The Effect of Stimulated upon the Coeliac Ganglion Cells of the Albino Rat. J. Comp. Neurol. *59* (1934), 267. Functional Behavior of Coeliac Ganglion Cells of the Rabbit. Amer. J. Physiol. *117* (1936), 514. — *v. Issekutz, B.,* und *B. v. Issekutz jun.,* Angriffsort des Thyroxins. Klin. Wschr. *13* (1934), 1060. — *Iwanow, G.,* Die Beschädigung des Tuber cinereum als ursächliches Moment einer Destruktion der Zellen des oberen sympathischen Halsganglions. Zbl. exper. Med. *74* (1930), 773. — *Jabonero, V.,* Die interstitiellen Zellen des vegetativen Nervensystems und ihre vermutliche Analogie zu anderen Elementen. Acta neuroveget., Wien V (1952), 1. Der anatomische Aufbau des peripheren neurovegetativen Systems. Acta neuroveget., Wien, Supplementum IV, Wien, 1953. — *Jabonero V.,* und *F. Bordallo,* Trab. Inst. nac. ciens. méd. *11* (1948), 149 (zit. nach *Haferkamp*). — *Jaboulay, M.,* Le traitement de la névralgie pelvienne par la paralysie du sympathique sacré. Lyon méd. *90* (1899). — *Junge, H.,* Hochdruck-Chordotomie. Klin. Wschr. *30* (1952), 238. Experimentelles und klinisches Verhalten des normalen und erhöhten Blutdruckes bei Durchtrennung der spinalen Vasomotorenbahn (Hochdruck-Chordotomie). Langenbeck's Arch. klin. Chir. *272* (1952), 212. — *Junkmann, K.,* Thyreotropes Hormon und verwandte Hormone. In: Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Abt. V, Teil 3 B, 2. Hälfte. Berlin-Wien, 1938. — *Junkmann, K.,* und *W. Schoeller,* Über das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wschr. *11* (1932), 1176.

Kepp, R. K., Grundlagen der Strahlentherapie. Stuttgart, 1952. — *Kezdi, P.,* Diskussionsbemerkung Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. *15* (1949), 85. — *Koch, Eb.,* Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs. Dresden-Leipzig, 1931. Irrtümer in der Lehre von den pressorezeptorischen Kreislaufnerven. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. *7* (1934), 323. — *Koch, Eb., H. Mies* und *M. Nordmann,* Arterieller Hochdruck durch Dauerausschaltung der Blutdruckzügler (vorläufige Mitteilung). Zschr. Kreisl.forsch. *19* (1927), 585. — *Koch, Eb.,* und *M. Nordmann,* Mikroskopische Beobachtungen am Blutkreislaufe des Säugetieres mit gleichzeitiger Verzeichnung des Blutdruckes. I. Mitteilung: Über den Einfluß des Nervensystems und der Aortenabklemmung auf die Strombahn des Splanchnicusgebietes bei Kaninchen. Zschr. exper. Med. *61* (1928), 505. — *Köhler, H.,* Histologie und Histo-

pathologie der wichtigsten vegetativen Ganglien unserer Haussäugetiere. Arch. exper. Veterinärmed. *VI* (1952/53), 373, 403. Mehrkernigkeit in sympathischen Ganglienzellen bei sehr alten Tieren. Zschr. Altersforsch. *VII* (1953), 18. — *Köhler, H.*, und *P. Rösener*, Veränderungen vegetativer Ganglien bei der Fremdkörperperitonitis des Rindes. Dtsch. tierärztl. Wschr. *60* (1953), 93. — *Kolossow, N. G.*, und *G. H. Sabussow*, Zur Frage über den Bau des autonomen Nervensystems. Anat. Anz., Jena, *31* (1907), 417. — *Kornmüller, A. E.*, Die Elemente der nervösen Tätigkeit. Stuttgart, 1947. — *Korolenko*, Über Veränderungen im Plexus solaris bei Verbrennungen. Inaug.-Diss. Petersburg, 1897. — *Kosboda, A. S.*, Zur Frage der experimentellen Pathologie der Nebennieren bei intravenöser Nikotineinverleibung. Arch. klin. Chir., Berlin *156* (1930), 550. Experimentelle Begründung einiger chirurgischer Erkrankungen des Blutgefäßsystems. Arch. klin. Chir., Berlin *159* (1930), 191. — *Krause, R.*, Anatomie des Kaninchens. Leipzig, 1884. Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere. In Einzeldarstellungen. I. Säugetiere. Berlin-Leipzig, 1921. — *Kroneberg, G.*, und *F. Hüter*, Der Einfluß von Thyroxin auf die Toxizität des Adrenalins und Arterenols. Klin. Wschr. *29* (1951), 649. — *Kropf, H.*, Histologische Untersuchungen über postmortale Veränderungen am sympathischen Grenzstrang. Inaug.-Diss. München, 1952. — *Kümmell, H.*, Die operative Heilung des Asthma bronchiale. Klin. Wschr. *2* (1923), 1825. Zur Chirurgie des Sympathicus mit besonderer Berücksichtigung ihrer anatomischen Grundlagen. Therap. Gegenw. *68* (1927), 15, 71. — *Kuntz, A.*, Sympathetic Ganglions Removed Surgically. A Histopathologic Study. Arch. Surg. *28* (1934), 920. Histological Variations in Autonomic Ganglia and Ganglion Cells Associated with Age and Disease. Amer. J. Path. *14* (1938), 783. The Autonomic Nervous System. Philadelphia, 1945. The Structural Organization of the Celiac Ganglia. J. Comp. Neurol. *69* (1938), 1. — *Kuntz, A.*, und *N. M. Sulkin*, The Neuroglia in the Autonomic Ganglia: Cytologic Structure and Reactions to Stimulation. J. Comp. Neurol. *86* (1947), 467. — *Kux, E.*, Thorakoskopische Eingriffe am Nervensystem. Stuttgart, 1954.

Laignel-Lavastine, M., La Pathologie du Sympathic. Paris, 1924. — *Lambert, M. M.*, Note sur les modifications produites par l'excitation électrique dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques. Compt. rend. Soc. Biol., Paris *9* (1893), 87. — *Lang, H.*, Funktion und morphologische Veränderungen an den sympathischen Lumbalganglien bei Durchblutungsstörungen. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *276* (1953), 83. — *Lang, H.*, und *R. Schautz*, Funktionelle und morphologische Veränderungen an den sympathischen Lumbalganglien bei Durchblutungsstörungen. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *271* (1952), 464. — *Langecker, H.*, Arterenol und Adrenalin. Aerztl. Wschr. *6* (1951), 654. — *Langer, H.*, Roentgen Rays and the Autonomic Nervous System. Amer. J. Roentgenol. *18* (1927), 137. — *Lasowsky, J. M.*, Normale und pathologische Histologie der Herzganglien des Menschen. Virchows Arch. *279* (1930), 464. — *Lassmann, G.*, Terminale nervöse Struktur in den neurogenen Appendicopathien. Acta neuroveget., Wien *IV* (1953), 23. — *Lawrentjew, B. J.*, Über die Erscheinungen der Degeneration und Regeneration im sympathischen Nervensystem. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *2* (1925), 201. Studien über den feineren Bau des autonomen Nervensystems. I. Die Beteiligung des Vagus an der Herzinnervation. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *16/I* (1929), 383. Experimentell-morphologische Studien über den feineren Bau des autonomen Nervensystems. IV. Weitere Untersuchungen über die Degeneration und Regeneration der Synapsen. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig 35 (1934), 71. — *Lawrentjew, B. J.*, und *G. G. Filatowa*, Histopathologie du nerf laryngé inférieur et de ses terminaisons au cours de la laryngite tuberculeuse. Trav. Labor. rech. biol. Univ. Madrid 29 (1933), 319. — *Law-*

rentjew, B. J., und *J. M. Lasowsky*, Über die Reizerscheinungen im autonomen Nervensystem. Die Natur des sogenannten „Kugelphänomens". Zschr. Neurol. *131* (1931), 585. — *Leriche, R.*, Des points litigeux pariétal des artères et du sympathectomie periartérielle. Arch. franco-belg. chir. *27* (1924), 859. Das Problem der Arteriitis obliterans. Med. Welt *9* (1935), 851. Chirurgie des Schmerzes. London, 1939. Physiologique, Pathologique et Chirurgie des Artères. Paris, 1943. — *Leriche, R.*, und *R. Fontaine*, Einige Bemerkungen über 1199 Operationen am Sympathicus. Arch. klin. Chir. *186* (1936), 338. — *Levi, G.*, I gangli cerebrospinali. Firenze, 1908. Tratato di istologia, Suppl. 7, Torino, 1941. — *Lewandowsky, M.*, Stand und Aufgaben der allgemeinen Physiologie und Pathologie des sympathischen Systems. Zschr. Neurol. *14* (1913), 281. Die neuere Entwicklung unserer Kenntnis vom sympathischen Nervensystem. Neurol. Zbl. *32* (1913), 74. — *Lloyd, D. P. C.*, Transmission of Impulses through inferior Mesenteric Ganglia. J. Physiol. *91* (1937), 296. — *Loeser, A.*, Hyperthyreose und thyreotropes Hormon der Hypophyse. Klin. Wschr. *16* (1937/I), 913. — *Lubimoff, A.*, Beiträge zur Histologie und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Virchows Arch. *61* (1874), 145. — *Lugaro*, Sur les modifications des cellules nerveuses dans divers états functionels. Arch. ital. biol. *24* (1895), 258.

Mallet-Guy, Ohne Literaturangabe zit. bei *O. H. Kment:* Die chronische Pankreatitis und ihre chirurgische Behandlung durch linksseitige Splanchnicusresektion. Zbl. Chir. *77* (1952), 100. — *Mandl, F.*, Das vegetative Nervensystem als Angriffspunkt operativer Eingriffe. Wien. klin. Wschr. *63* (1951), 141. Neuere Ergebnisse der Hochdruckchirurgie. Wien. klin. Wschr. *64* (1952), 469. Blockade und Chirurgie des Sympathicus. Wien, 1953. — *Mann, G.*, Histological Changes Induced in Sympathetic, Motor, and Sensory Nerve Cells by Functional Activity. J. Anat. Physiol., London *29* (1895), 100. — *Marinesco, G.*, Sur la Morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Neuraxe *8* (1906), 7. La cellule nerveuse. Paris, 1909. — *Massig, E.*, Beitrag zur Histopathologie des Ganglion nodosum. Beitr. path. Anat., Jena *96* (1935), 375. — *Matsui*, Beiträge zur Kenntnis der Anatomie des sympathischen Nervensystems. IV: Truncus sympathicus cervicalis bei Neugeborenen und Feten. Acta Scholae med. Univ. Kioto *8* (1926), 397. Über die Ganglienzellen im Ganglion stellatum einiger Säugetiere. Acta Scholae med. Univ. Kioto *9* (1926), 51. — *Mayer, S.*, Das sympathische Nervensystem. In: Handb. der Lehre von den Geweben, Bd. II, Leipzig, 1872. — *Meisner, J.*, *J. Kracht* und *W. Diller*, Nachweis der Schreckthyreotoxikose des Wildkaninchens mit radioaktivem Jod. Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig *216* (1952), Heft 5. — *Meyer, J. E.*, Über Befunde am Ganglion stellatum bei Kausalgie. Klin. Wschr. *24/25* (1947), 372. — *Mies, H.*, Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Entzügelungshochdruck. Zschr. klin. Med. *120* (1932), 613. — *Mogilnitzky, B.*, Veränderungen der sympathischen Ganglien bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. *241* (1924), 218. — *Moritsch, P.*, und *W. Bejdl*, Lumbale Grenzstrangdauerausschaltung durch ölige Anaesthesielösung mit histologischen Befunden. Zschr. Orthop., Stuttgart *81* (1952), 628. — *Mozikuchi*, Mikroskopische Untersuchungen über die durch Nikotin verursachte Lähmung der Ganglienzellen des Herzens. Fukuoka acta med. (jap.) *21* (1928), 85 (zit. nach *Petri*). — *v. Muralt, A.*, Praktische Physiologie. Berlin, 1944. — *Müller, L. R.*, Das vegetative Nervensystem. Berlin, 1920. Die Lebensnerven. Berlin, 1924.

Nageotte, M. J., Recherches expérimentales sur la morphologie des cellules et de fibres des ganglions rachidiens. Rev. neurol., Paris *77* (1907). — Neurophagie dans les greffes des ganglions. Rev. neurol., Paris *77* (1907). Etude sur la greffe des ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif. Anat. Anz.,

Jena *31* (1907), 225. Phénomènes de sécretion dans les protoplasme des cellules neurogliques de la S. grise. Compt. rend. Soc. biol., Paris *68* (1910), 1068. — *Nemenow, M.*, Die Aussichten der Beeinflussung des vegetativen Nervensystems durch Röntgen-Radiumbestrahlung. Strahlentherapie *53* (1935), 473. — *Neter, E.*, Der Einfluß der Narkose auf die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes bei Thyreotoxikose. Klin. Wschr. *13* (1934/I), 327. — *Nonidez, J. F.*, The Nervous „Terminal Reticulum". A Critique. Anat. Anz., Jena *84* (1937), 1, 315. — *Nordmann, M.*, Kreislaufstörungen und pathologische Histologie. Erg. Kreisl.forsch. IV (1933). Die pathologisch-anatomischen Folgen des chronischen arteriellen Hochdrucks nach experimenteller Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. Krkl.. forschung, Leipzig *7* (1929), 268. — *Nottebaum, J.*, Über die secundäre Degeneration nach Durchschneidung des Halssympathicus. Med. Diss. Marburg, 1897.

Onuma, T., Zur normalen und pathologischen Histologie des sympathischen Nervensystems. Transact. Jap. Path. Soc. *17* (1929), 463 (zit. nach *Rabinovici*). — *Ormos, P.*, Histologische Untersuchung der sympathischen Ganglien von Kranken mit Angina pectoris. Dtsch. med. Wschr. *48* (1924/II), 1640. — *Orsos, F.*, Die vitalen Reaktionen des Nervensystems und ihre gerichtsmedizinische Bedeutung. Beitr. path. Anat., Jena *95* (1935), 163. — *Ortmann, R.*, Über die Einförmigkeit morphologischer Reaktionen der Ganglienzellen nach experimentellen Eingriffen. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *167* (1952), 431. — *Orthner, H.*, Zur pathologischen Anatomie des Herpes zoster. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *160* (1949), 251. — *Ostertag, B.*, Nervensystem. In: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin, 1931. — *v. Otto, C.*, Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge von Nikotin (Experimentalstudie). Virchows Arch. *205* (1911), 384.

Pässler, H. W., Technik und Ergebnisse chirurgischer Eingriffe am sympathischen Nervensystem. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *276* (1954). 97. — *Page, I. H.*, The Nature of Hypertension. Bull. N. Y. Acad. Med. *XIII* (1937), 645. Newer Aspects of Experimental Hypertension. Publ. Amer. Ass. Adv. Sci. *1940 A*, 239. — *Pape, R.*, Röntgenstrahlen und Vegetativum unter besonderer Berücksichtigung kleinster Dosen. Acta neuroveget., Wien *III* (1951), 474. Das gegensätzliche Verhalten der vegetativen Peripherie und Zentrale bei Prüfung der vegetativen Reaktion mittels kleinster Röntgendosen. Dtsch. med. Wschr. *77* (1952), 185. — *Pawlow, J. P.*, Die bedingten Reflexe bei Zerstörung verschiedener Bezirke der Großhirnhemisphären beim Hund. Verh. Ges. russ. Ärzte 1907. (Conditioned reflexes. New York, 1927.) — *Pekkarinen, A.*, und *H. Hortling*, The Effect of Continuous intravenous Infusion of Adrenaline on the Circulation and Blood-Chemistry. Acta endocr. *6* (1951), 193. — *Plenge, U.*, Pathologisch-anatomische Untersuchungsergebnisse am Grenzstrang des Sympathicus bei Durchblutungsstörungen. Verh. Dtsch. Ges. Path. *34* (Wiesbaden, 1950), 136. — *Péterfi, T.*, Das leitende Element. In: Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. IX. Berlin, 1929. — *Petri, E.*, Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. In: Handb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Bd. X. Berlin, 1930. — *Pines, L.*, Über die Histologie des Ganglion ciliare (Beitrag zur Histologie der sympathischen Ganglien). Dtsch. Zschr. Nervenhk. *107* (1928), 181. — *Puder, S.*, Experimentelle Untersuchungen über die dermato-pulmonale Reaktion. Virchows Arch. *308* (1942), 161.

Rabinovici, N., Anatomic Changes Produced by Novocain and Phenol Infiltration in the Sympathetic Ganglia. Surg. *31* (1952), 877. — *Rahm, H.*, Die Basedowsche Krankheit. Erg. Chir. *25* (1932), 564. — *Randerath, E.*, Pathologie als praktisches und wissenschaftliches Problem. Münch. med. Wschr. *97* (1955), 65. — *Ratschow, M.*, Die peripheren Durchblutungsstörungen. Dresden-Leipzig, 1949. Die Bedeutung von Gefäßreflexen für die Prognose innerer Erkrankungen. Acta

neuroveget., Wien *VIII* (1953), 202. Grundsätzliches zum Problem der Sensibilisierung. Med. Klinik *48* (1953), 1249. Die problematische Ätiologie der Angiopathien. Münch. med. Wschr. *96* (1954), 510. — *Regniers, P.*, Nerfs cardio-aortiques et sino-carotidiens. Arythmies cardiaques expérimentales chez le lapin. Influence de l'ergotamine. Arch. internat. pharmacodyn. thérap. *1930*, 371. — *Reilly, J., A. Compagnon, A. Laporte* und *H. du Buit*, Le rôle du systeme nerveux en pathologie rénale. Paris, 1942. — *Rein, H.*, Vasomotorische Regulationen. Erg. Physiol. *32* (1931), 28. — *Reiser, K. A.*, Der Nervenapparat im Processus vermiformis nebst einigen Bemerkungen über seine Veränderungen bei chronischer Appendicitis. Zschr. Zellforsch. *15* (1932), 761. Über die Endausbreitung des vegetativen Nervensystems. Zschr. Zellforsch. *17* (1933), 610. Zur Lehre vom Feinbau der nervösen Substanz. Zschr. Neurol. *175* (1942/43), 485. Bemerkungen zum Feinbau der vegetativ-nervösen Peripherie. Acta neuroveget., Wien *IV* (1952), 179. — *Reitter, H.*, Zur weiteren Nachprüfung der Grundversuche Speranskys. Das Problem der symmetrischen Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. *78* (1953), 1372. — *Remak*, Observationes anatomicales et microscopicales de systematis nervosi structura. Berlin, 1928. — *Richard, M.*, Basedow und Hyperthyreose. Schweiz. med. Wschr. *81* (1951), 1165. — *Richter, W. H.*, Neurohistologische Befunde an sympathischen Ganglien insuffizienter Nieren. Zschr. Urol. *45* (1952), 129. — *Ricker, G.*, Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. Strahlentherapie *5* (1915), 676. Pathologie als Naturwissenschaft. Relationspathologie. Berlin, 1924. — *Riechert, T.*, Der heutige Stand der Indikationsstellung in der Sympathicuschirurgie. Dtsch. med. Wschr. *72* (1947), 629, 672. — *Rieder, W.*, Klinik und Pathologie der Raynaudschen Erkrankung, zugleich ein Beitrag zur Frage der Kapillarfunktion und der Autonomie der peripheren Gefäßnetze. Arch. klin. Chir., Berlin *159* (1930), 1. — *Rieder, W.*, Histologische Studien an autonomen Ganglienzellen nach peripherer Entnervung. Arch. klin. Chir., Berlin *167* (1931), 327. Bei welchen Erkrankungen hat sich der operative Eingriff am sympathischen Nervensystem bewährt? Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. *54* (Karlsruhe, 1948), 116. — *Röper, C.*, Über pathologische Veränderungen des nervösen Terminalreticulums. Beobachtungen am Beispiel der „Appendicitis neuromatosa". Beitr. klin. Chir., Tübingen *183* (1951), 444. — *Rose, M.*, Über den Einfluß der Fixierung auf das Zellbild der Großhirnrinde. J. Psychol., Leipzig *38* (1929), 155. — *Ruffo, A.*, und *P. Goffrini*, Il sistema ganglionare simpatico lombosacrale nell'ipersurrenalismo sperimentale. Studio istopatologico. Arch. ital. chir. *73* (1950), 321. — *Ruhemann, E.*, Beitrag zur Pathologie der angioneurotischen exsudativen Diathese. Zschr. Neurol. *115* (1928), 443. — *Ruland, L.*, Über funktionelle Störungen der menschlichen Harnblase und Beobachtungen an ihrem vegetativen Nerven- und Ganglienapparat. I. Mitteilung: Langenbeck's Arch. klin. Chir. *271* (1952), 413. II. Mitteilung: Langenbeck's Arch. klin. Chir. *272* (1952), 55.

Sala, Sulla fine anatomia dei gangli del sympathico. Monit. Zool. Ital. *III* (1892). — *Sanchis-Perpiña, V.*, Unsere experimentellen und klinischen Beiträge zur Chirurgie des Sympathicus. Beitr. klin. Chir., Tübingen *152* (1931), 9. Sobre denervación simpática del miembro inferior. Consejo coleg. med. España *15* (1953), 15. — *Sarre, H.*, und *A. Moench*, Funktionelle und morphologische Veränderungen der Niere durch chronischen Nervenreiz. Zbl. exper. Med. *117* (1951), 49. Über den Einfluß einer chronischen Entzündung im Gebiet der Nierennervenversorgung auf Funktion und Struktur der Niere. Acta neuroveget., Wien *III* (1951), 219. — *Sauerbruch, F.*, Der Morbus Basedow. Arch. klin. Chir., Berlin *167* (1931), 332. — *Scarborough, F. M.*, Nissl Granules in Fatigued Nerve Cells. J. Anat. Physiol., London *94* (1938), 184. — *Schaefer, H.*, Grundprobleme der vegetativen tonischen Innervation. Acta neuroveget., Wien *IV* (1952), 201. Konsti-

tutionelle Hypotonie. Münch. med. Wschr. *69* (1954), 1018. — *Scharrer, E.,* und *B. Scharrer,* Neurosekretion. In: Handb. d. mikrosk. Anat. d. Menschen, Bd. VI/5, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1954. — *Schilling, E.,* Die Sensibilisierung des vegetativen Systems durch Buckysche Grenzstrahlen. Zbl. exper. Med. *74* (1930), 713. — *Schmaus, H.,* und *S. Sacki,* Pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden, 1901 (zit. nach *Spiegel-Adolf*). — *Schmorl,* zit. nach *Herzog,* 1950 (briefliche Mitteilung). — *Schneider, E.,* Schilddrüse und Vitamin B_1. Dtsch. Zschr. Chir. *250* (1938), 167. — *Schneider, M.,* Physiologische Grundlagen der Sympathicuschirurgie. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *276* (1954), 23. — *Scholz, W.,* Über die Empfindlichkeit des Gehirns für Röntgen- und Radiumstrahlen. Klin. Wschr. *14* (1935), 189. — *Schwalbe, G.,* Über den Bau der Spinalganglien nebst Bemerkungen über die sympathischen Ganglienzellen. Arch. mikrosk. Anat. *4* (1868), 45. — *Schwartz, Ph.,* Entzündung, Entzündungsbereitschaft und Immunität. Acta neuroveget., Wien, Suppl. III, Wien, 1953. — *Seifried, O.,* Die durch Bakterien und pflanzliche Parasiten hervorgerufenen Erkrankungen. In: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin, 1931. — *Selye, H.,* Stress. Montreal, 1950. Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. Dtsch. med. Wschr. *76* (1951), 965, 1001. — *Serebrjakow, P.,* Experimentell-morphologische Studien über Zelltypen des vegetativen Nervensystems. Zschr. Zellforsch. *24* (1936), 152. — *Seto, H.,* Mikroskopische Studien zur Innervation des menschlichen Herzens. Arb. Anat. Inst. Sendai *19* (1936), 1. — *Skoog, T.,* Histological Investigation of the Resected Sympathetic Ganglia in two Operated Cases of Thromboangiitis Obliterans, with Observations on a Number of Vascular Reactions. Acta chir. Scand. *94* (1946), 49. — *Slavich, E.,* Confronti fra la Morfologia di Gangli del Parasimpatico Encefalico e del Simpatico cervicale con speciale riguordo alla Struttura del Ganglio ciliare. Zschr. Zellforsch. *15* (1932), 688. — *Spatz, H.,* Neues über die Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. Acta neuroveget., Wien *III* (1951), 5. Neues über das Hypophysen-Hypothalamus-System und die Regulation der Sexualfunktion. Regensb. Jb. ärztl. Fortb. *II* (1952), 311. Neuronenlehre und Zellenlehre. Münch. med. Wschr. *94* (1952), 1153, 1209, 1255. — *Speransky, A. D.,* Grundlagen der Theorie der Medizin. Berlin, 1950. — *Spiegel, E. A.,* und *M. Adolf,* Beiträge zur Anatomie und Pathologie des autonomen Nervensystems. I.: Die Ganglien des Grenzstranges. Arb. Neurol. Inst. Wien *23* (1920), 67. — *Spielmeyer, W.,* Histopathologie des Nervensystems. Berlin, 1922. — *Sprung, H. B.,* Grundlagen der Sympathicuschirurgie. Dresden, 1951. — *Staemmler, M.,* Zur Pathologie des sympathischen Nervensystems, im besonderen: Über seine Bedeutung für die Entstehung der Arteriosklerose. Beitr. path. Anat., Jena *71* (1923), 388. Anatomische Befunde am sympathischen Nervensystem bei vasomotorischen Neurosen. Dtsch. med. Wschr. *50* (1924), 457. Zur pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. Dtsch. med. Wschr. *51* (1925), 603. Die chronische Vergiftung mit Nikotin. Erg. exper. Unters. an Ratten. Virchows Arch. *295* (1935), 366. — *Stahnke, E.,* Experimentelle Untersuchungen zur Frage der neurogenen Entstehung des Ulcus ventriculi; zugleich ein Beitrag zur pathologischen Physiologie der Mageninnervation. Arch. klin. Chir., Berlin *132* (1924), 1. — *Stange, H. K.,* und *J. Drescher,* Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen vacuolenhaltiger Ganglienzellen im Ganglion cervicale uteri der Maus. Zbl. Gynäk. *76* (1954) 2, 49. Tierexperimentelle Untersuchungen am Frankenhäuserschen Plexus zum Problem der peripheren Neurosekretion. Arch. Gynäk. *184* (1954), 530. — *Stern, W.,* Über nervöse Strukturen im Ulcusmagen. Acta neuroveget., Wien *III* (1951), 533. — *Sternschein, E.,* Das Ganglion cervicale supremum nach prae- und postganglionärer Durchschneidung. Arb. Neurol.

Inst. Wien 23, Heft 2 (1922), 155. — *Stieve, H.*, Der Einfluß des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit der Geschlechtsorgane des Menschen. Stuttgart, 1952. — *Stieve, R.*, Ein Beitrag zur mehrfachen Novocainblockade in Klinik und Experiment. Zbl. Chir. *77* (1952), 9. Blockade und Schutz der Ganglienzellen. Zbl. Chir. *79* (1954), 548. Neuere Befunde über das Verhalten der Ganglienzellen des autonomen Nervensystems. Zbl. Chir. *79* (1954), 1315. — *Stöhr, Ph. jr.*, Beobachtungen und Bemerkungen über den Aufbau des sympathischen Grenzstranges. Zschr. Zellforsch. 5 (1927), 117. Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin, 1928. Beobachtungen und Bemerkungen über die Endausbreitung des vegetativen Nervensystems. Zschr. Anat. *104* (1935), 133. Über „Nebenzellen" und deren Innervation in Ganglien des vegetativen Nervensystems, zugleich ein Beitrag zur Synapsenfrage. Zschr. Zellforsch. *29* (1939), 569. Zusammenfassende Ergebnisse über die normale und pathologische Histologie der sympathischen Ganglienzelle und der Endapparate im vegetativen Nervensystem. Erg. Anat. *33* (1941), 135. Studien zur normalen und pathologischen Histologie vegetativer Ganglien. I. Zschr. Zellforsch. *32* (1943), 587. II. Zschr. Zellforsch. *33* (1944), 109. Beobachtungen und Reflexionen zur pathologischen Histologie des vegetativen Nervensystems. Aerztl. Wschr. *1* (1946), 8. Bemerkungen über die Endigungsweise des vegetativen Nervensystems und über den Aufbau des Organismus. Acta neuroveget., Wien *I* (1950), 74. Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951. Zusammenfassende Ergebnisse über die mikroskopische Innervation des Magen-Darmkanals. Erg. Anat. *34* (1944), 244. Zusammenfassende Ergebnisse über die Endigungsweise des vegetativen Nervensystems. Acta neuroveget., Wien *X* (1954), 21. — *Stöhr, Ph. jr.*, und *M. Schmitz*, Über pathologisch-histologische Befunde an operativ entfernten sympathischen Halsganglien bei Asthma bronchiale. Zschr. Neurol. *176* (1943), 98. — *Sturm, A.*, Einfluß der Strahlenenergie auf Hirnstammgebiete. Strahlentherapie *70* (1941), 568. — *Sulkin, N. M.*, und *A. Kuntz*, The Golgy Apparatus in Autonomic Ganglion Cells and Peripheral Neuroglia and its Modification Following Stimulation and Induced Hypertension. J. Neuropath., Baltimore *7* (1948), 154. — *Sunder-Plassmann, P.*, Über neurovegetative Rezeptorenfelder im Kreislaufmechanismus und durch deren Ausschaltung experimentell erzeugte, morphologisch faßbare Veränderungen im sympathischen Nervensystem. Zschr. Neurol. *147* (1933), 414. Wie wirkt die Röntgenbestrahlung auf die erkrankte menschliche Schilddrüse? Beitr. klin. Chir., Tübingen *160* (1934), 138. Fortschritte auf dem Gebiet des vegetativen Nervensystems und ihre klinische, insbesondere neurochirurgische Bedeutung. Med. Klin. *1934*, 476. Morbus Basedow, Schilddrüse und vegetatives Nervensystem. Dtsch. Zschr. Chir. *244* (1935), 736. Zum Basedow-Problem. Dtsch. Zschr. Chir. *250* (1938), 543. Die Raynaud'sche Erkrankung und ihr Formenkreis. Dtsch. Zschr. Chir. *251* (1938), 125. Schilddrüsenreaktion im Serum-Hyperergieversuch. Zbl. Chir. *66* (1939), 707. Basedow-Studien. Berlin, 1941. Durchblutungsschäden und ihre Behandlung. Stuttgart, 1943. Sympathicuschirurgie, Stuttgart, 1953. — *Suzuki*, zit. nach *Gilbert*. — *Szantroch*, Kritisch-methodologische und entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen über die Mikrostruktur des sympathischen Grenzstranges und Versuch zu deren Deutung auf morphologischer Grundlage. Zschr. Zellforsch. *23* (1935), 464.

Tello, J. F., Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores. Trab. Laborat. invest. biol. Univ. Madrid *3* (1904), 113. — *Terni, T.*, Ricerche sulla struttura e sull'evoluzione del simpatico dell'uomo. Monit. Zool. Ital. *33* (1922 c). — *Terplan, K.*, Zur Frage histo-pathologischer Veränderungen in sympathischen Ganglien und deren Bedeutung. Virchows Arch. *262* (1926), 430. — *Tigerstedt, R.*, Die Physiologie des Kreislaufs. Berlin-Leipzig, 1922/23. — *Tinel, J.*, Système nerveux

végétatif. Paris, 1937. — *Tonutti, E.,* Zur Analyse der pathophysiologischen Reaktionsmöglichkeiten des Organismus. Klin. Wschr. *27* (1949), 569. Toxische Gewebsschäden, Entstehungsmechanismus und Folgerungen. Langenbeck's Arch. klin. Chir. *264* (1950), 61. Das System Hypophyse-Nebennierenrinde beim infektiös-toxischen Geschehen. N. med. Welt, Stuttgart *1950,* 111.

Vas, F. R., Studien über den Bau des Chromatins in der sympathischen Ganglienzelle. Arch. mikrosk. Anat. *40* (1892), 375. Zur Kenntnis der chronischen Nikotin- u. Alkoholvergiftung. Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig *33* (1894), 141. — *Veil, W. H.,* Die Basedowsche Krankheit. Jena, 1946. — *Veil, W. H.,* und *A. Sturm,* Die Pathologie des Stammhirns. Jena, 1946. — *Vieten, H.,* Der strahlenbiologische Reaktionsablauf im vegetativen Nervensystem. Strahlentherapie *79* (1949), 13. Möglichkeiten und Gefahren der Röntgenbestrahlung des Hydrocephalus. Strahlentherapie *88* (1952), 378. Ausgangswertgesetz und Röntgenerythem. Strahlentherapie *90* (1953), 586. — *Virchow, R.,* Die Zellularpathologie. Berlin, 1871. — *Vossschulte, K.,* Grundlagen der Schmerzbekämpfung durch Sympathicusausschaltung. Berlin-München, 1949.

Waaler, H., und *E. Glück,* Etudes histologiques du système nerveux sympathique calenaire dans différents états pathologiques. Ann. anat. path., Paris *17* (1947), 35. — *Wai-Ming Tso,* Thèse de Zürich 1932 (zit. nach *Gilbert*). — *Walter, W.,* und *F. Marcos,* Zur Frage histopathologischer Veränderungen an sympathischen Ganglien bei der essentiellen Hypertonie. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *172* (1955), 482. — *Ward, J. W.,* A Histological Study of Transplanted Sympathetic Ganglia. Amer. J. Anat. *58* (1936), 147. — *Watzka, M.,* Der Golgi-Netzapparat der zweikernigen sympathischen Ganglienzelle des Kaninchens. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch., Leipzig *46* (1939), 617. — *Wein, D.,* Die Nervenversorgung des Hodens. Zschr. Zellforsch. *29* (1939), 227. Über die Nervenfaserkörbe der Spinalganglienzellen. Zschr. Zellforsch. *32* (1943), 87. — *Wezler, K.,* Zur Physiologie des Blutdruckes. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-forsch. *1949,* 1. — *White, J. T.,* und *R. Smithwick,* The Autonomic Nervous System. New York, 1948. — *Winterstein, H.,* Grundbegriffe der allgemeinen Nervenphysiologie. In: Handb. d. Neurol., Bd. II, Berlin, 1937. — *Wohlwill, F.,* Zur pathologischen Anatomie des peripherischen Sympathicus. Dtsch. Zschr. Nervenhk. *107* (1928), 124.

Yoshizumi, Y., Über die Toluidinblau-Färbung bei Lähmung der Ganglienzellen im sympathischen Nervensystem. (Ref.: Zbl. Neurol. *58* [1931], 170.)

Zakaraja, E. P., Zur Frage des Mechanismus der segmentären Affektionen des Nervensystems und deren Folge. Zbl. exper. Med. *80* (1932), 670. — *v. Zebrowski, E.,* Zur Frage über die Wirkung des Tabakrauches auf die Blutgefäße bei Tieren. Zbl. Path. *18* (1907), 337. Zur Frage von Einfluß des Tabakrauches auf Tiere. Zbl. Path. *19* (1908), 609. — *Zeman, W.,* Die Toleranzdosis des Hirngewebes bei der Röntgentiefenbestrahlung. Strahlentherapie *81* (1950), 549. — *Ziesmer, Ch.,* Eine Verbesserung der Silberimprägnation nach Bodian. Zschr. wiss. Mikrosk., Stuttgart *60* (1951), 57. — *Zimmermann, H.,* Die Nervendarstellung in der Peripherie vom technischen Standpunkt aus. Zbl. Path. *92* (1954), 110. — *Zuppinger, A.,* Bestrahlung und vegetatives Nervensystem. Strahlentherapie *92* (1953), 364.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. *Gisbert Börger,* Duisburg-Huckingen, St.-Anna-Krankenhaus.

Buchbesprechungen

Feyrter, F.: Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. 2. erweiterte Auflage. Wien-Düsseldorf: W. Maudrich, 1953. 234 S. u. 56 Abb. Ganzl. geb. S 240.—.

Die vorliegende Schrift ist die Zweitauflage der 1938 erschienenen Monographie „Über diffuse endokrine epitheliale Organe", die durch kriegsbedingte Umstände nur in wenigen Exemplaren abgesetzt werden konnte. 1946 brachte *Feyrter* einen kurzen Überblick über den Stand der einschlägigen Forschung in der Wien. Zschr. f. Inn. Med. In der jetzigen Auflage hat der Verfasser „mit Vorsatz die Bedürfnisse eines aus Klinikern, Experimentatoren und Morphologen zusammengesetzten Leserkreises" berücksichtigt. Dieser Vorsatz ist ihm nach Form und Inhalt auf das Glänzendste gelungen. Die Entdeckungsgeschichte der peripheren epithelialen Organe als Gebilde mit endokrinen Funktionen beginnt 1906, als *Ciaccio* von der „Gelben Zelle" der Magen-Darm-Schleimhaut wegen ihrer Chromaffinität vermutete, daß sie wie das Nebennierenmark Adrenalin produziere. 1914 hat *Masson* die Gesamtheit dieser Zellen im Magen-Darm-Traktus als endokrine Drüse des Verdauungsschlauches dargestellt, diese These aber später zugunsten seiner Neurentodermtheorie aufgegeben. Die Lehre *Feyrters* beginnt mit der Aufdeckung des insulären Gangorganes, einer aus „Hellen Zellen" zusammengesetzten endokrinen Einrichtung im exokrinen Epithel der Bauchspeicheldrüse. Diese Hellen Zellen sind histochemisch mit den *Langerhans*schen Zellinseln identisch und stellen nach ihrem Bauplan das Modell der diffusen endokrinen epithelialen Organe, auch periphere parakrine Drüsen genannt, dar. Dem Weg dieses durch mühsame und konsequente Forscherarbeit bereits 1931 beschrittenen logischen Arbeitsganges folgt auch die Disposition des Buches. Es wird zunächst die Morphologie, Histochemie und biologische Bedeutung des Inselorgans eingehend besprochen. Nach *Feyrter* tritt das endokrine Organ der Bauchspeicheldrüse in zweierlei Formen in Erscheinung: als das System der *Langerhans*schen Zellhaufen (erstes Inselorgan) und als insuläres Gangorgan (zweites Inselorgan), zusammengesetzt aus den Hellen Zellen. Besonderes Interesse beanspruchen die Beobachtungen Feyrters über die örtliche Verkettung des Inselorgans mit dem Nervengewebe, wofür einige sehr schöne Bildbeispiele gebracht werden. Im folgenden Kapitel entwickelt *Feyrter* seine Theorie von der ubiquitären Verbreiterung des Helle-Zellen-Organs nach dem Muster des insulären Gangorgans im gesamtenMagen-Darm-Traktus. Er belegt diese Theorie mit der allerdings nur durch zeichnerisches Muster veranschaulichten Beobachtung des kontinuierlichen Übergangs der Hellen Zellen des Pankreasganges in das Gelbe-Zellen-Organ des Darmes an der Papilla duodeni. Die weiteren Abschnitte des Buches behandeln Strukturverhältnisse und Eigenschaften der Helle-Zellen-Organe in der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktus, der Gallenblase, des Bronchialbaumes, der Mundschleim- und Nasenschleimhaut, der Anhangsgebilde der Körperoberfläche sowie des Urogenitalsystems und belegen die Theorie des Verfassers mit einer Vielzahl bildtechnisch hervorragender photographischer und zeichnerischer Darstellungen. In seinen funktionellen Betrachtungen über die Bedeutung dieser endokrin-parakrinen Apparate hält sich *Feyrter* weitgehend innerhalb der ihm als Morphologen gesteckten Grenzen, ohne jemals in spekulative Bereiche vorzudrin-

gen, obgleich seine Befunde, speziell die eindeutigen morphologischen Beweise einer innigen Verknüpfung und Kontaktnahme des Helle-Zellen-Organs mit dem Neuroretikulum hierzu direkt herausfordern. Die Beweisführung des Autors, daß seine parakrinen Organe tatsächlich innersekretorische Funktion ausüben, ist in morphologischer Hinsicht überzeugend. Ein umfangreiches Schrifttumsverzeichnis beschließt die anregende und originelle Monographie, auf deren Studium keiner verzichten kann, dem es — sei es als Kliniker, sei es als Physiologe oder Morphologe — um die Beschäftigung mit neurovegetativen Problemen ernst ist.

F. Wawersik (Wuppertal)

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Begründet von *W. v. Möllendorff*, fortgeführt von *W. Bargmann*. IV. Band: Nervensystem. 2. Teil: *Plexus und Meningen*. Bearbeitet von *G. Schaltenbrand. Saccus vasculosus*. Bearbeitet von *E. Dorn*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag, 1955. VI, 195 S. u. 176 z. T. farb. Abb. DM 68.—, Einbanddecke DM 11.20.

G. Schaltenbrand gibt einen wirklich umfassenden Überblick über die Meningen und Plexus chorioidei. Ausgehend von der Tatsache, daß niederste Vertebraten nur ein perineurales Mesenchymlager an Stelle einer differenzierten Meninx besitzen, baut er vergleichend anatomisch und embryologisch das Wissen über den Status, wie er beim Menschen vorliegt, auf. Der junge menschliche Embryo gleicht zunächst im anatomischen Verhalten den primitiven Wirbeltieren, erst von 13 mm SSL an entspricht die Differenzierung im Rückenmarksgebiet in Endo- und Ektomeninx dem definitiven Zustand der Knochenfische. Im Schädel setzt die Differenzierung sogar erst bei 17 mm SSL ein. Die äußere Verdichtung differenziert sich weiter zu Dura und Leptomeninx. Aus der gemeinsamen Anlage läßt sich zuerst die Pia isoliert verfolgen, das Spatium subdurale erst in der zweiten Hälfte der Gravidität. Beim Neugeborenen sind die Verhältnisse des Erwachsenen prinzipiell vorhanden. Nach einer Besprechung der makroskopischen Anatomie geht der Verfasser auf den Feinbau ein. Faserbau und Gefäßeinbau, Innervation und Lymphräume werden ausführlich behandelt, sowohl für Dura als auch für Pia und Arachnoidea. Erfreulich ist die völlig funktionell abgestimmte Darstellung der Liquorzirkulation, die das Kapitel für Anatomen, Physiologen und Kliniker gleichermaßen besonders wertvoll macht. Die Ausführungen werden durch moderne tierexperimentelle und vitalmikroskopische Untersuchungen erweitert, auch auf die physikalische und physiologische Chemie wird eingegangen.

Der II. Teil behandelt gleichermaßen subtil die Plexus chorioidei. Nach einem historischen Überblick geht der Verfasser wiederum von der vergleichenden Anatomie und Embryologie aus. Nach der makroskopischen Anatomie folgt ein Abschnitt „Physiologie des Plexus chorioideus". Die verschiedenen Theorien (Sekretion, Dialyse, Resorption, Filtration, elektrische Membran) werden gegeneinander abgewogen. Der Nachweis einer wirklichen Resorption wurde bisher noch nicht erbracht, wohl aber können lösliche Substanzen in den Plexus eindringen. Von allen Theorien scheint die der Dialyse auszureichen, wahrscheinlich kommt noch eine gewisse Sekretion hinzu. Besonders eindrucksvoll ist der Abschnitt über den Feinbau. Mikroskopische Anatomie, Histologie und Cytologie sind erschöpfend dargestellt, wiederum durch Befunde der Vitalmikroskopie und Histochemie bestens fundiert. Den Pathologen und Kliniker dürfte vor allem der abschließende Teil über Veränderungen durch Alter, Narkose und andere Einflüsse ansprechen. Aber darüber hinaus finden sich in der ganzen Arbeit eingebaut immer wieder wertvolle Hinweise. Im Literaturverzeichnis ist weitgehende Vollständigkeit erreicht worden. Die Abbildungen sind ausgezeichnet.

Emmi Dorn bearbeitete den Saccus vasculosus der Fische. Man kann zweifelsohne darüber streiten, ob ein Organ, das nur bei einer einzigen niederen Wirbeltierklasse zu finden ist, im Rahmen eines Handbuches der menschlichen Anatomie abgehandelt werden soll. Der Rezensent möchte sich auf die Seite der „vergleichend Orientierten" stellen und die Aufnahme des Saccus begrüßen. Das Organ liegt am Boden des Diencephalon und bildet eine — oft prominente — Ausstülpung des Bodens des Infundibulum. Obwohl das Organ schon 1685 *(Collins)* beschrieben wurde, ist seine Funktion keineswegs geklärt. Die Verfasserin referiert die Literatur über Anatomie und Feinbau, Topographie und Verbreitung, sowie Embryologie. Berücksichtigt werden Cyclostomen, denen der Saccus noch fehlt, Elasmobranchier (Selachii, Holocephali), Knochenfische (Dipnoi, Teleostomi). Das Kapitel gibt einen ausgezeichneten Querschnitt durch die Literatur und bringt eigene Befunde der Verfasserin. Trotz aller subtilen Arbeit kann aber vorläufig über die Funktion immer noch nichts Endgültiges ausgesagt werden. Gegeneinander werden die Theorie der Sinnesfunktion (Wassertiefendruck-Rezeptor), die eines ventralen Plexus-Apparates, und die Theorie einer sekretorischen Funktion abgewogen. Alle Theorien haben Fundamente rein morphologischer Art. Die Verfasserin hat selbst, wie auch *Bargmann,* viele morphologische Kriterien einer Sekretion nachgewiesen. Das letzte Wort hat aber immer noch das Experiment. So ist das vorliegende, saubere und ausführliche Kapitel mehr eine Aufforderung an die vergleichende Physiologie zu neuer Experimentiertätigkeit, als eine Zwischenbilanz für den Morphologen.

J. H. Scharf (Mainz)

Kollath, Werner: Die Ordnung unserer Nahrung. Vierte Aufl. in neuer, erweiterter Fassung. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, 1955. 276 S. DM 14.50, Ganzl. DM 19.50.

Das vorliegende Buch wendet sich nicht nur an Ärzte, sondern auch an die Wirtschaftler, Politiker und Produzenten. Schon dem Boden (Kompostierung, Bodenbakterien usw.) muß eine sorgfältige Behandlung zuteil werden, weil seine Erschöpfung zu Steppen-, Wüsten- und Sumpfbildung führt, wodurch schon viele Kulturen in der Vergangenheit zugrunde gingen. Der Tenor der Ausführungen ist der: *„Laßt unsere Nahrung so natürlich und vollwertig wie möglich!"* Freilich Handelsinteressen und die Notwendigkeit, alle Produkte zu *konservieren* stehen dem entgegen. In der physiologischen Ernährungsforschung ist die Kürze aller Versuchsreihen zu bemängeln. Viele *Ernährungsschäden wirken sich erst nach Generationen aus.* Die meisten Schädlingsbekämpfungsmittel sind auch für Mensch und Tier schädlich. Der derzeitige Mineraldünger kann ein Mangeldünger sein, verantwortlich für Pflanzenkrankheiten und Schädlingsbefall. Auch die Zivilisationskrankheiten nehmen dauernd zu. Die Menschheit lebt meist auf einer unterwertigen Stufe der Gesundheit, der *Mesotrophie.*

Teilergebnisse der chemischen Forschung dürfen nicht diktatorisch ausgewertet werden. Mechanisch verfeinerte Naturprodukte (Feinmehl, Zucker, Stärke, Öle, Säfte, Butter) bleiben ohne *Auxonkomplex* (Wachstum), der in das „Tierkraftfutter" abwandert. *Kochkunst ist Mangelkost.* Es fehlen ihr die natürlichen Aromastoffe, die, von der Zungenschleimhaut aufgenommen, direkt auf das *Nervensystem* wirken. Frischkost soll man zu Beginn der Mahlzeit zu sich nehmen, wie schon *Diokles v. Karystos* (400 v. Chr.) empfahl. Es bleibt dann die *Verdauungsleukozytose* (eine Entzündungsreaktion) aus. Vitamine sind oft Vorstufen für Fermente, vielleicht auch für Hormone.

Es folgen weitere Hinweise auf die Bekömmlichkeit der Nahrungsmittel und ihrer Zusammensetzung mit dem Hinweis, daß die *Bewertung der Nahrung* nicht

allein nach ihrer *Verdaulichkeit* erfolgen darf. Viel wichtiger ist der Sättigungswert und das resultierende Wohlbefinden, ferner die Leistungsfähigkeit und die seelische Ausgeglichenheit.

Die vollkommensten und zugleich billigsten Lebensmittel sind *Milch* und das *Korn*. Nur bezüglich Verderblichkeit verhalten sie sich umgekehrt.

Ausgaben für Präparate und Medikamente sollten lieber der vernünftigen Küchengestaltung zugeführt werden. „Wissenschaftliche Teilergebnisse können für eine bestimmte Konstitution sein, dagegen unzureichend für eine andere". Der Autor weist schließlich darauf hin, daß die diätetischen Maßnahmen für jeden einzelnen von großem Wert sind, und daß von der Ernährung vielfach Gesundheit oder Krankheit abhängen.

O. Hauswirth (Wien)

Kuhlenbeck, H.: The Human Diencephalon. A Summary of Development, Structure, Function and Pathology. Basel-New York: S. Karger, 1954. 230 S. u. 33 Abb. sfr. 17.70.

Das Verdienst des vorliegenden Buches aus der Feder eines der besten Kenner der Hirnanatomie beruht darin, daß erstmals Entwicklungsgeschichte, Anatomie, Funktionslehre und auch klinische Pathologie des menschlichen Zwischenhirns in klarer, übersichtlicher und didaktisch verständlicher Form zusammengefaßt sind. Dies bedarf deshalb besonderer Hervorhebung, weil bisher eine derartige Darstellungsform dieses für weiteste medizinische Kreise aktuellen Stoffes im Weltschrifttum unbekannt war und jeder Interessent seine Kenntnisse nur über den mühsamen Weg des Einzelstudiums von Handbuchkapiteln oder monographischen Teildarstellungen erwerben konnte. Das Buch ist als vorläufiger Abschluß aus langjähriger Teamarbeit am Medical College of Pennsylvania und Army Institut of Pathology entstanden. Auf insgesamt 200 Seiten erfolgt eine exakte und knapp gefaßte Beschreibung der systematischen Anatomie, Histologie, Angioarchitektonik, Cytoarchitektonik und Faseranatomie des Epithalamus, Thalamus und Hypothalamus. Anerkennung verdient hierbei die gründliche Kenntnis der deutschen Literatur, mit eingehender Stellungnahme zu den Forschungsergebnissen von *Spatz* und seiner Schule, was der Hörer *Kuhlenbecks* aus seiner Breslauer Zeit mit besonderem Dank empfindet. Im letzten Abschnitt wird eine auf 10 Seiten zusammengedrängte Übersicht über die funktionelle Bedeutung des Hypothalamus und die wichtigste klinische Symptomatologie vermittelt. Trotz der im Vergleich zum Umfang des Gesamtwerkes lakonischen Kürze dieses Kapitels beweist auch hier der Autor, der ausschließlich Anatom ist, ein beachtliches Verständnis für physiologische und klinische Fragestellungen. Dem Buche, das mit hervorragenden schematischen Abbildungen und Photogrammen ausgestattet ist, wäre durch eine Übersetzung weiteste Verbreitung auch in deutschsprachigen Leserkreisen zu wünschen.

F. Wawersik (Wuppertal)

Leonhard, K.: Gesetz und Sinn des Träumens. 2. erweit. Aufl. Stuttgart: C. Thieme, 1951. VIII, 146 S. DM 11.70.

Der Autor als eigenwillig schöpferischer Forscher gibt einen systematischen Überblick über das gestellte Thema. Glaubt man unvoreingenommen, daß die Traumlehre von *Freud* alles Wesentliche bereits vorweggenommen hat, dann kommt man nach dem Lesen des Buches zu dem Urteil, daß es dem Autor gelungen ist, viele neue Gesichtspunkte aufzuzeigen. Man kann das Buch als recht lesenswert und bereichernd empfehlen.

W. Birkmayer (Wien)

Lipp, Walther: Histochemische Methoden. Lieferung III (August 1954). München: R. Oldenbourg. Je Lieferung DM 6.—.

Die dritte Folge enthält drei Methoden zum Nachweis von Arginin und Arginin enthaltenden Proteinen von *J. R. Baker* (1944, 1947), *L. E. Thomas* (1950), die Modifikation der Methode von *Thomas* von *E. Liebmann* (1951) und von *L. E. Thomas* und Mitarbeitern. Weiterhin wird zum Nachweis von Disulfidgruppen die Methode von *R. J. Barnett* und *A. M. Seligman* (1953, 1954) und der Merkaptane die Nitroprussid-Reaktion und eine Methode von *R. J. Barnett* und *A. M. Seligman* (1952) besprochen.

Lieferung IV (Oktober 1954).

In dieser Lieferung werden der Glykogennachweis nebst einer eingehenden Anleitung für die Gewebsfixierung und die Nachbehandlung des fixierten Gewebes angegeben. Außerdem werden die Bleitetraazetat-Oxydationstechnik verschiedener Autoren, der Nachweis der Aminoxydase nach *K. A. Oster* und *N. C. Schlossman* (1942) und *H. Blaschko* und *K. Hellmann* (1953) und schließlich der Nachweis der Sulfhydrylgruppen nach *M. Chevremont* und *J. Frédéricq* (1943) dargestellt.

Lieferung V (Dezember 1954).

Die Lieferung V enthält neben den Anleitungen zur Herstellung gebräuchlicher Pufferlösungen, die Ninhydrin- und Alloxan-Reaktion zum α-Aminosäurenachweis, die Glykogenfärbung nach *Best*, die Chromsäure-Oxydationstechnik nach *H. Bauer*, den Glykogennachweis mit Silbermethoden und schließlich den Nachweis von Vitamin C mit Silbernitrat, wie er von verschiedenen Autoren angegeben wurde.

Lieferung VI (April 1955).

Der allgemeine Teil dieser Lieferung ist der Beschreibung des Crysostaten nach *A. H. Coons, E. E. Leduc* und *M. H. Kaplan* gewidmet, der eine Verbesserung des von *K. Linderstrøm-Lang* und *K. R. Mogensen* (1938) angegebenen Gerätes darstellt.

In dem, den chemischen Methoden gewidmeten Teil, werden folgende Verfahren beschrieben:

a) Der α-Aminosäurenachweis mit der Ninhydrin-*Schiff*- (Alloxan-Schiff) Reaktion nach *A. Yasuma* und *T. Ichikawa* und die Natriumhypochlorit-*Schiff*-Reaktion nach *A. Hess*.

b) Die Xanthoprotein-Reaktion, Diazonium-Kupplungsreaktion und Tetrazonium-Kupplungsreaktion zum Nachweis der aromatischen Aminosäuren.

c) Die Reaktion nach M. Romieu und das Verfahren nach *Voisenet-Fürth* in der Ausführung von *J. A. Sera* und *A. Queiroz Lopes* zum Nachweis von Tryptophan.

Lieferung VII (Juni 1955).

Der allgemeine Teil enthält die Methoden zur Färbung mit gepufferten Farblösungen, wobei die besondere Technik, die Auswertung der Ergebnisse und die, die Färbung beeinflussenden Faktoren, eingehend besprochen werden.

An chemischen Methoden werden der Nachweis von Peptidbindungen und der des Tyrosins (Biuret- und Millonreaktion) abgehandelt.

Lieferung VIII (August 1955).

In ihr werden folgende Methoden angeführt:

a) Die histochemische Untersuchung von Proteinen mit der allgemeinen Besprechung der Einteilung der Proteine, der Bestimmung des isoelektrischen Punktes, der Analyse der Gewebsproteine auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit und der Analyse durch enzymatische Verdauung.

b) Die histochemische Darstellung basischer Proteine mit gepufferten Farbstofflösungen, der Arginin-Reaktion und der Millon-Reaktion nach *Polster* und Mitarbeitern.

c) Der Nachweis von Glykogen mit den verschiedenen hierfür angegebenen Jodreaktionen.

Die Vorzüge des organisatorischen Aufbaues dieser in einzelnen Lieferungen erscheinenden Sammlung histochemischer Methoden wurde bereits in diesem Archiv hervorgehoben. *G. Lassmann* (Wien)

Nora, G., et **M. Sapir: La cure de sommeil** (Colloque sur la cure de sommeil). Paris: Masson et Cie., 1954. 238 S. u. 21 Abb. sowie 8 Tableaux. ffrs. 1200.—

Im vorliegenden Werk bemüht sich eine Reihe von Autoren den heutigen Stand der Schlaftherapie darzustellen. Da — im Gegensatz zu sowjetischen Autoren — nur geringe Abweichungen des Blutchemismus (Calcium, Natriumspiegel und andere) von der Norm gefunden wurden, muß wohl der Haupteffekt der Schlafkur auf einer anderen als der physiologischen Ebene zu suchen sein. Fast alle Autoren betonen die Wichtigkeit der Kenntnis des Subjekts auf der Ebene der neurologischen Typologie und des Charakterzustandes, in dem es sich befindet, denn nur so ist es möglich den Zeitpunkt zu finden, in dem die Schlafkur ihre volle Wirkung entfalten kann.

In dem Kapitel über die Physiopathologie des Schlafes setzt sich der Autor *(L. Guillant)* mit der psychosomatischen Medizin amerikanischer Prägung und dem Standpunkt der *Pawlow*schen Schule auseinander. Während der psychosomatischen Betrachtungsweise jede sachliche Berechtigung abgesprochen wird, glaubt der Autor, daß bezüglich der kortiko-viszeralen Theorien nur eine gewisse Unzulänglichkeit in deren klinischer Anwendung besteht. Aber auch von diesem Standpunkt gesehen — Schlaf als diffuse tiefgreifende Hemmung — bleibt die Schlafkur etwas Individuelles sondergleichen. Denn jede Gewohnheit muß — als bedingt reflektorisch wirksam — sorgfältig beobachtet werden, wenn der medikamentös erzielte Schlaf auch nur annähernd physiologisch werden soll.

Brisset und *Cachkel* geben eine psychoanalytisch orientierte Beurteilung des Heilschlafes, wobei die Schlafkur in drei Stadien eingeteilt wird. Als wesentlich wird von ihnen das Erreichen eines traumhaft-konfusionellen Stadiums angesehen, und nur dieses als wahrhaft therapeutisch wirksam betrachtet. Es wird die Meinung vertreten, daß es eine eigentlich physiologische Theorie des Heilschlafes noch nicht gibt. Therapeutisch wirksam sei der kathartische Effekt, die absolute Sicherung und die weitgehende Regression, in der der Patient primitive Strebungen „ausleben" kann. Daher kommt der Psychotherapie während der Schlafkur sowie in der Phase der Reintegration der Persönlichkeit nach der Kur erhöhte Bedeutung zu.

Ein Abschnitt über neuere experimentelle Ergebnisse auf dem Gebiete der Physiopathologie des Schlafes befaßt sich auch mit dem Wirkungsmechanismus des Largactils, dessen Hauptangriffspunkt in der Substantia reticularis gelegen sein dürfte.

Die elektroencephalographischen Befunde scheinen dafür zu sprechen, daß Patienten, bei denen langsame Rhythmen überwiegen, nur wenig auf eine Schlafkur ansprechen, während bei Individuen mit vorwiegend rascheren Rhythmen bessere Einflußnahme möglich ist.

Neben medikamentös gelenkten Schlafkuren liegen auch Ergebnisse über solche Behandlungen auf Basis eines verlängerten hypnotischen Schlafes vor. Es muß aber auf Grund der dabei gewonnenen elektroencephalographischen Befunde abgewartet werden, wieweit solche Behandlungen als Schlafkuren anzusehen sind.

Auch in einem Bericht über vierjährige Erfahrungen mit der Schlafkur bei arterieller Hypertonie betonen die Autoren wiederholt die Bedeutung der psychischen- und Milieufaktoren. Die Schlafkur ist nicht imstande die Hypertonie zu heilen, sie bessert sie aber in den meisten Fällen. Die Schlafkur kann auch wiederholt angewandt werden, wobei die folgenden Kuren wesentlich verkürzt werden können (von 14 Tagen auf 3 bis 8 Tage). Sie muß auch hier nur als unterstützende Maßnahme im Rahmen der Allgemeinbehandlung gelten. Die Schwierigkeit ihrer korrekten Durchführung (absolut ruhige Räume, entsprechendes Pflegepersonal, soziale Sicherung des Patienten u. a.) lassen sie als derzeit nicht allgemein durchführbar erscheinen.

Die Kapitel über Anwendung der Schlafkur bei Ulcuskrankheit, schweren Schmerzzuständen, bei Myocardinfarkt sowie bei Hautkrankheiten können in einer allgemeinen Übersicht nicht wiedergegeben werden und sind im Original nachzulesen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß uns das vorliegende Buch sehr gut darüber orientiert, was die Schlafkur in ihrer heutigen Form wirklich ist: Eine Technik, die eine sehr strenge Indikation und genaue Beachtung der durch sie geforderten Behandlungsbedingungen erheischt. Sie bedarf, um wirksam und ungefährlich zu sein, eines gut zusammenarbeitenden Teams von Neurologen, Internisten und Psychologen sowie eines entsprechend geschulten Pflegepersonals. Abschließend sei gesagt, daß die Schlafkur keine Panazee ist, die bei jedem Patienten in gleicher Weise angewendet werden kann.

W. Birkmayer (Wien)

Die neurovegetative Peripherie. Neurohistologisches Colloquium im Hygiene-Institut der Universität Wien unter Vorsitz von *A. Weber*, Genf. 2. September 1954. Schriftleitung: *C. Coronini*, Wien. Wien: Springer-Verlag, 1955. V, 304 S. u. 161 Textabb. S 393.—, DM 65.60, sfr. 67.10, $ 15.60, £ 5/—/—.

Vorzugspreis für Abonnenten der „Acta Neurovegetativa": S 354.—, DM 59.—, sfr. 60.40, $ 14.—, £ 5/—/—.

Mit besonderer Freude begrüße ich das Erscheinen des vorliegenden VI. Supplementbandes der „Acta Neurovegetativa", in dem die Referate des Wiener Colloquiums vom 2. Oktober 1954 über die neurovegetative Peripherie mitgeteilt werden. Die musterhafte Ausstattung, besonders die zahlreichen Mikrophotos, bilden einen vorzüglichen Rahmen für die zumeist äußerst wichtigen Referate. Unsere heutige Kenntnis über das Thema und die Wege, welche die einschlägige Forschung künftighin zu gehen hätte, sind ziemlich lückenlos aufgezeigt. *Clara* stellt in einer gedrängten, aber doch sehr klaren Übersicht den Stand der Morphologie der neurovegetativen Peripherie in bezug auf die Organisation der terminalen nervösen Geflechte, das Problem der interstitiellen Zellen und die Frage der peripheren vegetativen Synapsen dar. Dabei wird hervorgehoben, daß „unser wirklich gesichertes Wissen von der Morphologie der neurovegetativen Peripherie nach wie vor recht mangelhaft ist und auch dieses wird sich noch mancherlei Korrekturen gefallen lassen müssen, haben wir doch mit offenbar sehr empfindlichen Strukturen zu tun . . .". *Weber* erörtert das Problem der Differenzierung der sogenannten interstitiellen Zellen im Dünndarm des Meerschweinchen-Embryos, während *Hermann* betont, daß die intramuralen Ganglien in beschränktem Sinne als Zentren für die Organfunktionen anzusehen sind und daß möglicherweise die im Endausbreitungsgebiet des Nervensystems gelegenen interstitiellen Zellen ein letztes, den intramuralen Ganglien untergeordnetes Zentrum darstellen. In einem ausführlichen Referat beschreibt *Meyling* die ganze Peripherie des vegetativen Nervensystems, soweit sie eine Netzstruktur zeigt, als

ein Synzytium autonomer interstitieller Zellen, in dem die ortho- und parasympathischen efferenten und afferenten Nervenfasern synaptisch endigen.

Greving und *Dressler* haben an Silberpräparaten das plasmodiale nervöse Terminalnetz in der Submucosa des menschlichen Rektums studiert. Ihre Befunde stimmen mit den Befunden anderer Autoren überein. In interessanten Schlußfolgerungen beziehen sie eine bestimmte Stellung die *Schwann*schen Plasmodien und die interstitiellen Zellen *Cajals* betreffend. Mustergültig ist die Darstellung von *Garven*. Er zeigt ein vollständiges Bild des autonomen Grundplexus im Bindegewebe der menschlichen weiblichen Brustwarze aus den in den verschiedenen Abstufungen (bzw. pH-Bereichen) der Silberimprägnation erhaltenen Ergebnissen und belegt seine Befunde mit Mikrophotographien und gleichzeitigen erläuternden Zeichnungen. Es wäre sehr aufklärend und empfehlenswert, wenn auch andere Autoren in hiefür geeigneten Fällen sich derselben Methodik bedienen würden. *Nelemans* und *Dogterom* studierten die terminale autonome Innervation vor und nach chirurgischer Ausschaltung des Sympathicus und Parasympathicus. Merkwürdigerweise blieb beim Frosch die Peripherie nach Operation ganz intakt, bei den Säugetieren hingegen sieht man eine rasche Degeneration und ein Verschwinden der peripheren Strukturen nach totaler sympathischer und parasympathischer Denervation. Durch histologische Untersuchung konnte *Obiditsch-Mayer* zeigen, daß die in das Myocard implantierte und seitlich gelochte Arteria mammaria interna Anschluß an das Coronararteriensystem findet. Die Verbindung zwischen Arteria mammaria interna und Ästen der linken Kranzschlagader wird durch neugebildete Gefäße bewerkstelligt, welche von reichlichen, vermutlich regenerierten Nervenelementen umgeben sind. *Niebauer* befaßt sich mit der Anwendung des *Schiff*schen Reagens, um das Nervengewebe der Haut histochemisch darzustellen. *Lassmann* bespricht die Pobleme der Silbermethoden zur Darstellung des peripheren vegetativen Nervensystems und erörtert die verschiedenen Faktoren, die zur Standardisierung der Versilberungstechniken anzuwenden sind. *Vonwiller* teilt eine Nervenfärbung mit einem Nigrosingemisch mit. Den Schluß bildet die monographische Studie von *Jabonero:* „Die anatomischen Grundlagen der peripheren Neurosekretion". Ein Literaturverzeichnis von 12 Seiten ist der äußerst objektiven und kritischen Besprechung beigefügt. Der Begriff der plexiformen Synapse auf Distanz, der sich direkt aus dem Studium des Aufbaues und der Struktur des nervösen Synzytiums und aus dem Studium der Beziehungen dieses Synzytiums zu den nicht nervösen Elementen ableitet, wird klar präzisiert. Die Funktion des distalen Synzytiums ist nicht nervös im engeren Sinne, da sie nicht direkt an den Zellen des Gewebes ansetzt. Die Aktivität dieses Synzytiums beschränkt sich auf das Zustandekommen chemischer Veränderungen in den Gewebsflüssigkeiten des Interstitiums, die sich infolge Freiwerdens eines chemischen Mediatstoffes vollziehen. Im Schlußwort bemerkt *Coronini* über das Colloquium: „Ich betrachte diese Zusammenkunft als die wirkliche Geburtsstätte einer neue Wege weisenden Erkenntnis über die so viel umstrittene terminale vegetative Formation", und damit ist in glücklicher Weise die Bedeutung der Referate dieses Supplementum VI der „Acta Neurovegetativa" formuliert. Frau Professor *Coronini* und dem *Springer*-Verlag Wien sind zu dessen Erscheinung herzlich zu gratulieren.

F. A. Nelemans (Utrecht)

Physiologische Chemie. Ein Lehr- und Handbuch für Ärzte, Biologen und Chemiker. Herausgegeben von *Flaschenträger* und *Lehnartz*. II. Band: Der Stoffwechsel. *1. Teil.* Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag, 1954. VI, VI, 1717 S. u. 62 Textabb. Ganzl. DM 198.—.

Drei Jahre nach Erscheinen des ersten Bandes, des von *Flaschenträger* und *Lehnartz* herausgegebenen Lehr- und Handbuches der physiologischen Chemie liegt nun auch der erste Teil des zweiten Bandes vor. Er behandelt den *Stoffwechsel* und steht dem ersten Band „Die Stoffe" an Ausführlichkeit, kritischer Darstellung und Ausstattung in keiner Weise nach. Für das ungeheure Material, das zu bewältigen war, den Zeitraum bis 1953 erfaßt und sich auf zwei Bandteile verteilt, sprechen zwei Zahlen: Ein Namensverzeichnis von 304 Seiten und ein Sachverzeichnis von 154 Seiten.

Der Stoff gliedert sich in drei Hauptkapitel. Kapitel I „Aufbereitung und Transport" der Nahrungsstoffe umfaßt die Biochemie der Verdauung und Resorption, Blut, Lymphe und verwandte Flüssigkeiten. Kapitel II „Stoffwechsel ohne wesentliche Wärmetönung", gliedert sich in Wasserstoffwechsel, Mineralstoffwechsel, Knochengewebe und Verkalkung. Kapitel III schließlich behandelt den speziellen intermediären Stoffwechsel mit einer Übersicht über die chemischen Leistungen der morphologischen Zellelemente und einer Zusammenfassung über die Reaktion der Zellen und Gewebe.

Zu den Autoren zählen die namhaftesten deutschen Fachvertreter der physiologischen Chemie, die den von ihnen behandelten Teilgebieten oft einen Großteil ihrer Lebensarbeit gewidmet haben. So entsteht vor uns ein imponierender, lückenloser Überblick über unser gegenwärtiges Wissen von den chemischen Vorgängen im Stoffwechsel und ein Werk, das in der deutschen Fachliteratur nicht seinesgleichen hat.

Th. Leipert (Wien)

Schaltenbrand, G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart: G. Thieme, 1951. XX, 880 S. u. 538 z. T. farb. Abb. Geb. DM 87.—.

Der Vorteil eines Lehrbuches, das aus einer Hand stammt, ist die Einheitlichkeit und die schulmäßige Geschlossenheit; der Nachteil, daß es bei der Fülle des Stoffes keinen Neurologen geben kann, der alle Gebiete aus eigener Arbeit und Erfahrung gleichermaßen erschöpfend behandeln kann. Wenn nun ein führender Neurologe Deutschlands, wie Schaltenbrand, ein Lehrbuch als Gesamtdarstellung seiner persönlichen Erfahrungen und Ansichten darbietet, so kann man als Rezensent diese Leistung nur bewundern. Die Darstellung umfaßt sämtliche Sparten der Neurologie, von den Erkrankungen der Meningen bis zu den Viruserkrankungen des Nervensystems. Selbstverständlich wird der eine oder andere in seinem eigenen Spezialgebiet die Darstellung eines Spezialkapitels einseitig und unvollkommen finden. Das Buch *Schaltenbrands* gibt zumindest über alle Gebiete einen orientierenden Überblick, so daß es bei Vorlesungen und differentialdiagnostischen Fragen sehr häufig zu Rate gezogen werden kann.

W. Birkmayer (Wien)

Scherf, D., und **Boyd, L. J.: Klinik und Therapie der Herzkrankheiten und der Gefäßerkrankungen.** 6., wesentlich erweiterte und neubearbeitete Auflage. Ins Deutsche übertragen von *H. Kofler*. Wien: Springer-Verlag, 1955. XXIII, 680 S. u. 59 Abb. Ganzl. S 288.—, DM 48.—, $ 11.40, sfr. 49.—, £ 4/1/6.

Es ist ein großer Gewinn, daß nunmehr die *sechste neubearbeitete* deutsche Auflage des Buches von D. *Scherf* und *L. H. Boyd*, das zu den Standardwerken der Kreislaufliteratur gehört, zur Verfügung steht. Das Buch vermittelt nicht nur gediegene Grundbegriffe der Physiologie, Pathophysiologie und klinischen Pathologie der Kreislauforgane, sondern gibt zugleich tiefe Einblicke in die jüngsten Ergebnisse der Kreislaufforschung, wie sie durch Anwendung der Angiokardio-

graphie bzw. des Herzkatheterismus, der Elektrokymographie, Ballistokardiographie, der lipoidchemischen Analyse usw. gewonnen werden konnten. Besonders wertvoll sind die zu jedem Kapitel gehörenden therapeutischen Abschnitte, die sich mit allen neuzeitlichen (medikamentösen und auch chirurgischen) Methoden der Herz-, Gefäß- und Blutdruck-Therapie in kritischer Würdigung eigener Erfahrungen auseinandersetzen. Das Buch wird besonders dem allgemein praktizierenden Arzt ein ausgezeichneter Ratgeber für Diagnose und Therapie sein.

A. Sturm (Wuppertal)

Schultz-Hencke: Lehrbuch der analytischen Psychotherapie. Stuttgart: G. Thieme, 1951. XII, 340 S. u. 2 Tafeln. Geb. DM 27.—.

Der leider zu früh verstorbene Autor unternimmt in dem vorliegenden Buche den Versuch, eine systematische Darstellung der Psychoanalyse zu geben. Allen möglichen Einwänden begegnet er selbst im Vorwort und begründet trotz dieser Mängel die Notwendigkeit seiner Darstellung. Durch die Verfemung der Psychoanalyse in Deutschland nach 1933 wurde der Zusammenhang der analytischen Forscher in angelsächsischen und deutschsprachigen Ländern unterbrochen. Es ist nun selbstverständlich, daß *Schultz-Hencke* als kraftvoll schöpferische Persönlichkeit seinen eigenen Weg der Weiterentwicklung gegangen ist. Als Niederschlag dieses persönlichen Weges ist das Buch anzusehen, das wegen der zahlreichen neuen Begriffsprägungen den orthodoxen Analytiker befremden wird, das aber dem unbeeinflußten Leser wegen seiner synoptischen Gesamtschau gefangennimmt. Daß der Autor auch der Konstitution bei der Entstehung und dem Verlauf der Neurose eine wesentliche Stellung beimißt, wird von allen dogmatisch nicht festgelegten Lesern sehr begrüßt werden. Das Buch stellt einen Ansatz zur klassischen Weiterentwicklung der Lehre *Freuds* dar. Es wäre sehr interessant gewesen, diese von der Persönlichkeit des Autors getragene Thematik nach längerer Entwicklungsphase erneut vorgelegt bekommen zu haben.

W. Birkmayer (Wien)

Schuppien, Werner: Die Evers-Diät. Theorie und Praxis einer diätetischen Therapie der multiplen Sklerose und anderer Erkrankungen des Menschen. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, 1955. 172 S. u. zahlreiche Abb. u. 8 Bildtafeln. Ganzl. DM 12.50.

Dem praktischen Landarzt *Evers* gelang 1940 erstmalig die Heilung einer seit 5 Monaten an multipler Sklerose erkrankten, bettlägerigen Frau mit starken Paresen der Arme und Beine und hochgradiger Amblyopie. Sie hatte sich viele Jahre mit „denaturierten Nahrungsmitteln" ernährt (Gekochtes, Sterilisiertes, Pasteurisiertes) und wurde nach einem Jahr *Rohkostdiät* beschwerdefrei. In den nachfolgenden 14 Jahren heiratete sie und gebar drei gesunde Kinder, die sie alle je ein Jahr stillte. Dieser beachtliche Fall fand jedoch 1943 am Wiener Internistenkongreß nur wenig Glauben. Eine Wende brachten erst die Feststellungen von *Nonne* 1946/47, der die *Eversfälle* von Polysklerotikern nachkontrollierte. Er fand „mehr tiefergehende und länger dauernde Remissionen, als man es sonst zu sehen pflegt". Auch *Rüber* konnte statistisch einwandfrei die Überlegenheit der *Evers*diät über alle anderen MS-Therapien nachweisen.

Die Fälle werden in A-, B- und C-Gruppen, je nach der Schwere der Gangstörungen, eingeteilt. Die Diät wird ein bis zwei Jahre lang eingehalten und eine Besserung macht sich meist erst nach etwa drei Monaten bemerkbar. Es liegt aber eine „unspezifische Kausaltherapie" vor, da damit auch Dystrophia muscul. pro-

gressiva, Muskelatrophie, Polyarthritis, ja sogar Bulbärparalyse günstig beeinflußt werden können. Es scheint sich „um eine Stabilisierung des vegetativen NS" zu handeln *(Götzendorfer)*, um eine „Konstitutionstherapie *(Ahringsmann)* mit Vermeidung jeglicher Reizung vegetativer Zentren". Die Diättherapie ist absolut multivalent und ihr Indikationsbereich ist durchaus noch nicht abgegrenzt. Wenn auch der *Evers*-Diätbehandlung keine Monopolstellung einzuräumen ist, muß daran erinnert werden, daß die Menschen heute tatsächlich zuviel Konserven und bearbeitete Nahrungsmittel genießen. In China und Japan, wo hauptsächlich vegetarisch gegessen wird, ist die MS „so gut wie unbekannt" und in den USA sind die im Camp lebenden Indianer frei von MS, während sie in der Stadt dagegen häufiger von der Erkrankung befallen werden.

O. Hauswirth (Wien)

Selye, Hans: Einführung in die Lehre vom Adaptations-Syndrom. (The Story of the Adaptation Syndrome.) Herausgegeben und übersetzt von Prof. Dr. *H. Köbcke*. Stuttgart: G. Thieme, 1953. XII, 164 S. u. 49 Abb. DM 16.50.

Wenig Lehren der allgemeinen Medizin haben einen so raschen Siegeszug um die Welt angetreten wie die Lehre vom Adaptationssyndrom. In kurzer Zeit ist das Schrifttum ins Unübersehbare angestiegen, Förderer und Gegner schleifen das Bleibende an dieser Lehre noch zurecht. Um so erfreulicher war die Absicht von Prof. *Köbcke*, durch eine hervorragende Übersetzung die Ideen *Selyes* einem breiten deutschsprachigen Leserkreis zur Verfügung zu stellen. Den Inhalt der sieben Vorlesungen wiederzugeben, würde fast einer Beleidigung des Lesers gleichkommen, da sie heute zum allgemeinen Bildungsgute des Mediziners gehören. Erwähnt sei nur die didaktisch ausgezeichnete Darstellung, die von den einfachen Befunden zu den komplizierteren Zusammenhängen fortschreitet. Die Lehre vom Adaptationssyndrom zeigt das Unspezifische der Krankheitsvorgänge auf, quasi den neuro-hormonalen Hintergrund, daneben steht der spezifische Krankheitsprozeß. Im praktischen Geschehen laufen beide Phänomene in gegenseitiger Verschränkung ab. Das Gemeinsame aller Krankheitsvorgänge gesehen und demonstriert zu haben, wird ein bleibendes Verdienst von *H. Selye* bleiben.

W. Birkmayer (Wien)

Stochdorph Otto: Die Gewebsbilder der Hirngewächse und ihre Ordnung. (Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie, Heft 60.) Stuttgart: Gustav Fischer, 1955. 93 S. u. 87 Abb. im Text. DM 9.20.

Der in Geltung befindlichen Definition der Hirngewächse und ihrer Klassifikation nach der Unterschiedlichkeit der an ihrem Aufbau beteiligten Zellformen liegt als Ordnungsprinzip der „Zellbegriff" zugrunde. Dadurch gewinnen die Gliome eine Art Sonderstellung innerhalb der allgemeinen Geschwulstlehre, deren Ordnungsprinzip generell nicht die Einzelzelle, sondern der ihr übergeordnete und sie in ihrer Form beherrschende Zellverband — mithin also das „Gewebe" — ist. Der Aufsuchung solcher Gewebsbilder auch bei den Hirngewächsen und der Darlegung ihrer Form und Wachstumsgesetze gelten die in der vorliegenden Schrift niedergelegten Untersuchungen des Verfassers.

Hirntumoren geringerer geweblicher Differenzierung zeigen einfache, aber bis zu einem gewissen Grad typische, jedoch nur auf akzidentelle Faktoren zurückgehende „Gewebsmuster": z. B. Anordnung der Zellkerne in Ketten. Bändern oder Kreisfiguren durch Fixierung der Teilungsebene, oder Ausbildung von Zellkränzen um Gefäße als Folge von Ödem oder Nekrose gefäßferner Geschwulstareale.

Hirntumoren höherer geweblicher Reife ahmen ein Gewebsbild nach, „das den histologischen Strukturen der Epiphyse, der Neurohypophyse, des subfornikalen Organs, der Area postrema und der Crista supraoptica zugrunde liegt". Sie werden vom Verfasser als „paraneurale Struktur im engeren Sinne" bezeichnet, der im weiteren Sinne noch die Ventrikelwand und die erste Rindenschicht zuzuzählen wäre.

In einem weiteren Abschnitt wird auf die geweblichen Besonderheiten der Hirntumoren eingegangen und Ausbreitungsmodus, Verhalten der Gefäße und Faserbildung innerhalb des Tumors, Entstehung und Folgen von Ödemen, Nekrosen und Blutungen, fernerhin Verhalten gegenüber der Membrana limitans gliae superficialis et perivascularis ausführlich besprochen.

Abschließend werden die Hirngeschwülste nach morphologischen Gesichtspunkten eingeteilt und neu geordnet; 1. Nach dem *Besiedlungsmodus:* in diffuse und knotige Wucherungen, wobei Übergänge zwischen diesen beiden Extremtypen bestehen. 2. Nach dem Typ der *Geschwulstmatrix:* a) neuronaler Typ, also nach dem Muster des nervenzellen- und nervenfasernhaltigen Hirngewebes aufgebaute Gewächse. Er tritt besonders bei diffus wachsenden Tumoren in Erscheinung. b) Paraneuronaler Typ: insbesondere die knotigen Tumorbildungen (sogenannte Ependymome und Spongioblastome) sowie fernerhin die durch Metaplasie innerhalb von neuronalen Typen entstandenen knotigen Tumorteile. 3. Nach der *regionalen Verteilung:* a) knotige, paraneuronale Tumortypen, welche überwiegend im Bereiche der Ventrikelwand und im Kleinhirn gelegen sind. b) Diffuse Tumoren mit neuronalem Gewebsbild, die ihren Sitz im Marklager der Hemisphären haben.

Trotz der grundsätzlich neuen Auffassung der Gliome tritt der Verfasser für die Beibehaltung der herkömmlichen Bezeichnungen ein, wenn dabei nur „der Wandel im Sinnzusammenhang berücksichtigt und die Zellform dem Gewebsgefüge untergeordnet wird".

Diese Schrift, die durch die ausgezeichnete Wiedergabe einer großen Zahl sehr instruktiver histologischer Bilder belebt wird, birgt in sich eine große Menge von Einzelheiten, deren bloße Erwähnung schon weit über den Rahmen eines Referates hinausgehen würde, die jedoch an sich durchwegs von hohem Interesse sind für jeden, der sich mit dem Geschwulstproblem im allgemeinen und den Hirngewächsen im besonderen auseinanderzusetzen hat. Das hier niedergelegte Gedankengut stellt eine wertvolle Bereicherung des neuropathologischen Schrifttums dar und gibt durch die neue Blickrichtung der Betrachtung eine sinnvolle Basis für eine fruchtbare Diskussion der Problematik der Hirntumoren.

L. Kucsko (Wien)

Herausgeber, Eigentümer und Verleger: Springer-Verlag, Wien, I., Mölkerbastei 5. — Für den Inhalt verantwortlich: Dr. C. Coronini-Cronberg, Wien, IX., Alserstraße 32. — Druck: Friedrich Jasper, Wien, III., Tongasse 12.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Das Manuskript ist möglichst in Maschinenschrift einzusenden. Der Titel der Arbeit soll kurz sein und sich auf eine Fragestellung beziehen. Knappe und prägnante Ausdruckweise im Text ist erwünscht; kasuistische Mitteilungen müssen besonders begründet sein. Jeder Arbeit ist eine Zusammenfassung in der Sprache des Beitrages beizufügen. Die Abbildungen, deren Anzahl möglichst klein gehalten werden soll, sind dem Manuskript auf gesonderten Blättern beizugeben. Für die Reproduktion besonders reichlichen Abbildungsmaterials ist im Interesse der Bezieher der Zeitschrift ein Kostenbeitrag zu leisten. Farbige Abbildungen können nur auf Kosten des Autors angefertigt werden. Autorenkorrekturen, das heißt nachträgliche Textänderungen, werden, soweit sie 10% der Satzkosten überschreiten, den Verfassern in Rechnung gestellt.

Der Verlag.

Das zweibändige Werk über die gesamte

Ohren-, Nasen- und Halsheilkunde

von E. Lüscher, Basel, liegt nun vollständig vor

Soeben erschien der zweite Band:

Lehrbuch der Nasen- und Halsheilkunde und der Endoskopie der Speiseröhre und der Luftwege. Von Dr. **Erhard Lüscher,** ordentlicher Professor der Ohren-, Nasen- und Halsheilkunde, Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke in Basel. Mit 249 großenteils mehrfarbigen Textabbildungen. XIV, 629 Seiten. Gr.-8°. 1956.

Ganzleinen S 588.—, DM 98.—, sfr. 100.30, $ 23.35

Die Lehre von den Krankheiten der oberen Luft- und Speisewege, die Bronchologie und die Oesophagologie erfuhren im letzten Jahrzehnt große Wandlungen. Chemotherapeutica und Antibiotica änderten die Anzeigestellung und Behandlung der bakteriell-entzündlichen Erkrankungen der oberen Luft- und Speisewege und ihrer lebensbedrohlichen Komplikationen weitgehend. Einerseits sind die Erfolge viel besser geworden, anderseits erlangten die Überempfindlichkeitserkrankungen der Schleimhäute mit ihrer Untergruppe der Allergien eine Bedeutung in der täglichen Praxis wie nie zuvor und beeinträchtigten die Resultate von manchem früher erfolgsicheren Eingriff. Die neuen Narkoseverfahren und der Schutz durch Antibiotica erlauben zur Zeit große Operationen bösartiger Geschwülste, die früher mit einer zu hohen Mortalität belastet waren. Die endoskopische Untersuchung der Bronchien und der Speiseröhre erlangte eine ungeahnte Ausweitung ihres Anzeigebereiches, welcher große Fortschritte in der Methodik gegenüberstehen. Mehr noch als auf dem Gebiet der Ohrenkrankheiten macht sich die Rückkehr zur Ganzheitsbetrachtung des erkrankten Menschen geltend, bei welcher die Psyche keine geringe Rolle spielt. Das vorliegende Lehrbuch trägt diesen zum Teil umwälzenden Neuerungen in Zusammenfassung der Weltliteratur und an Hand der eigenen Erfahrung Rechnung.

Früher erschien:

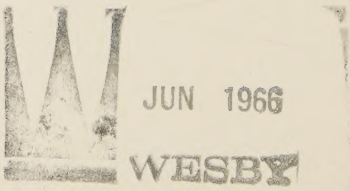
Lehrbuch der Ohrenheilkunde. Von Dr. **Erhard Lüscher,** ordentlicher Professor der Ohren-, Nasen- und Halsheilkunde und Direktor der Universitätsklinik und Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke in Basel. Mit 246 großenteils mehrfarbigen Textabbildungen IX, 414 Seiten. Gr.-8°. 1952.

Ganzleinen S 236.—, DM 39.—, sfr. 40.—, $ 9.30

„... Das vorliegende Lehrbuch enthält neben dem, was ausschließlich für den Ohrenarzt bestimmt ist, viel Wissenswertes aus unserem Fachgebiet. Die Anatomie und Physiologie des peripheren und zentralen Gehör- und Gleichgewichtsapparates ist ausführlich besprochen und wird durch zahlreiche ausgezeichnete Abbildungen ergänzt. Viele der geschilderten Untersuchungsmethoden, insbesondere die Mehrzahl der Funktionsprüfungen sind auch für uns von Wichtigkeit ..."

Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie

SPRINGER-VERLAG IN WIEN I


JUN 1966
WESBY